

2004年5月以降明らかになった諸報告

1. Paez JG, Janne PA, Lee JC, Tracy S, Greulich H, Gabriel S, Herman P, Kaye FJ, Lindeman N, Boggon TJ, Naoki K, Sasaki H, Fujii Y, Eck MJ, Sellers WR, Johnson BE, Meyerson M. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science*. 2004 Jun 4;304(5676):1497-500. Epub 2004 Apr 29.
2. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, Gurubhagavatula S, Okimoto RA, Brannigan BW, Harris PL, Haserlat SM, Supko JG, Haluska FG, Louis DN, Christiani DC, Settleman J, Haber DA. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2129-39. Epub 2004 Apr 29.
3. Sordella R, Bell DW, Haber DA, Settleman J. Gefitinib-sensitizing EGFR mutations in lung cancer activate anti-apoptotic pathways. *Science*. 2004 Aug 20;305(5687):1163-7.
4. Pao W, Miller V, Zakowski M, Doherty J, Politi K, Sarkaria I, Singh B, Heelan R, Rusch V, Fulton L, Mardis E, Kupfer D, Wilson R, Kris M, Varmus H. EGF receptor gene mutations are common in lung cancers from "never smokers" and are associated with sensitivity of tumors to gefitinib and erlotinib. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Sep 7;101(36):13306-11.
5. Tracy S, Mukohara T, Hansen M, Meyerson M, Johnson BE, Janne PA. Gefitinib induces apoptosis in the EGFR L858R non-small-cell lung cancer cell line H3255. *Cancer Res*. 2004 Oct 15;64(20):7241-4.
6. Kosaka T, Yatabe Y, Endoh H, Kuwano H, Takahashi T, Mitsudomi T. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene in lung cancer: biological and clinical implications. *Cancer Res*. 2004 Dec 15;64(24):8919-23.
7. Huang SF, Liu HP, Li LH, Ku YC, Fu YN, Tsai HY, Chen YT, Lin YF, Chang WC, Kuo HP, Wu YC, Chen YR, Tsai SF. High frequency of epidermal growth factor receptor mutations with complex patterns in non-small cell lung cancers related to gefitinib responsiveness in Taiwan. *Clin Cancer Res*. 2004 Dec 15;10(24):8195-203.

55歳、男性。腺癌 IV期 cT4N3M1

主 訴: 全身倦怠感・咳
45本×25年

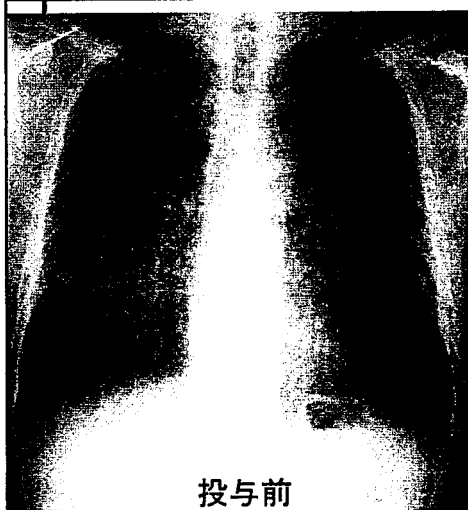
既往歴: 25歳時に肝炎 43歳時に胸膜炎

転 移: 脳・骨

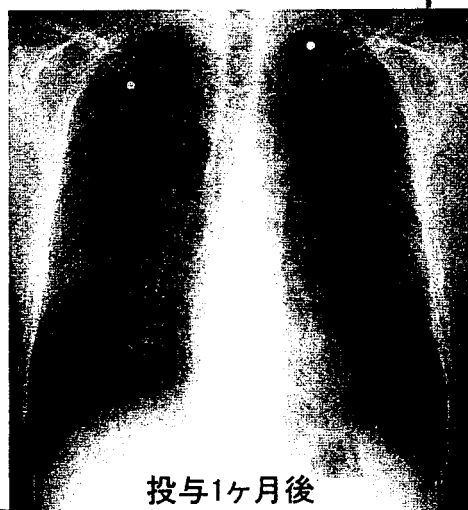
前治療: シスプラチンを含む

肺内転移が増大し、ゲフィチニブ開始。

胸部レントゲン写真
(ゲフィチニブ投与前後)



投与前



投与1ヶ月後

胸部CT (ゲフィチニブ投与前後)



ゲフィチニブ 投与後経過

- ゲフィチニブ投与約4週後、
原発巣は縮小
転移巣はほぼ消失
咳・倦怠感・骨転移部の痛みは消失
- 全身紅斑・口角炎・足趾爪周囲炎が出現
症状が軽度であり治療は不要であった
- 2年4ヶ月後の現在、効果継続し
ゲフィチニブ投与継続中

当院のゲフィチニブ(イレッサ)投与状況

(2005年1月13日現在)

2002年7月～2004年12月の間に当院でイレッサ治療を開始した症例 366例

	症例数* ¹	奏効率* ²	ILD発症* ³	ILD死亡
2002年7月～12月	110	33% (32/98)	6 (5.5%)	4 (3.6%)
2003年1月～6月	38	34% (13/38)	2 (5.2%)	2 (5.2%)
2003年7月～12月	68	32% (22/68)	3 (4.4%)	0 (0%)
2004年1月～6月	78	32% (20/62)	4 (5.1%)	1 (1.3%)
2004年7月～12月	72	—	1 (1.4%)	1 (1.4%)
計	366	33% (87/266)	16 (4.4%)	8 (2.2%)

*¹ 症例数はその期間に治療を開始した症例数(臨床試験登録例も含む)

*² 奏効率は担当医判断を含む

*³ ILD症例は疑い例も含む

ILD: interstitial lung disease

当院で進行中の臨床試験 (2005年1月13日現在)

- ①未治療進行非小細胞肺癌に対するカルボプラチン+パクリタキセル、ゲフィチニブのランダム化第Ⅱ相試験
67例登録、ILD1例(軽快)、治療関連死亡なし
- ②術後再発非小細胞肺癌に対するゲフィチニブの第Ⅱ相試験
31例登録、ILDなし、治療関連死亡なし
- ③非小細胞肺癌におけるゲフィチニブ投与による代謝酵素活性の変化の検討
56例登録(①または②との重複症例あり)、ILDなし、治療関連死亡なし
- ④進行・再発非小細胞肺癌に対するゲフィチニブ+ドセタキセルの併用第Ⅰ相試験
1例登録、ILDなし、治療関連死亡なし
- ⑤局所進行非小細胞肺癌に対するシスプラチン、ビンレルピンによる化学療法後のゲフィチニブと同時胸部放射線治療の安全性有効性確認試験(JCOG試験)
3例登録、ILDなし、治療関連死亡なし
- ⑥ゲフィチニブ vs ドセタキセルの比較第Ⅲ相試験(市販後臨床試験)
15例登録(うちゲフィチニブ群7例)、ILD1例、治療関連死亡なし

ILD: interstitial lung disease