

P-129 当科におけるゲフィチニブ奏効例の再発様式の検討

前田 恒治・塚田 裕子・長澤 芳哉・横山 晶
新潟県立がんセンター内科

【目的】当科でのゲフィチニブ奏効例における再発症例の臨床的背景および再発様式の検討。【対象】2000年1月から2005年12月までの5年間に当科でゲフィチニブによる治療を行った143症例のうち34例が再発した。このうち現在までに再発した24例を対象とした。【結果】ゲフィチニブ治療例のうち131例が腺癌で、男性72例、女性71例。喫煙歴を有するのは83例であった。34例がPR判定となり、全例が腺癌だった。うち女性が27例、非喫煙者が26例であった。PR症例のうち再発は24例で、治療開始から再発までの期間は中央値5.3ヶ月だった。再発部位では、原発巣および癌性胸膜炎による再発が17例と最多で、次いで中枢神経系の再発が8例みられた。中枢神経系再発の8例のうち6例が肺病変はPRを維持したまま中枢神経系に再発しており、また、遠隔転移のみで再発した症例は奏効期間が比較的長期の傾向を認めた。【考察】奏効期間が長期になるほど、ゲフィチニブの中枢神経系における効果が胸腔内病変に比べ減弱している可能性が示唆された。中枢神経系病巣に対するゲフィチニブの有効性に関しては未だ不明な点も多く、今後さらに検討を行う予定である。

P-130 非小細胞肺癌症例におけるヒト成長因子受容体(EGFR)変異とゲフィチニブの効果

北井 直子¹・平島 智徳¹・木島 貴志²・坂上 共樹¹
植村 剛¹・南 俊行¹・寺田 晴子¹・小森 千佳¹
大谷 安司¹・辻野 和之¹・鈴木 秀和¹・松梨 達郎¹
笹田 真滋¹・岡本 紀雄¹・小林 政司¹・中川 勝裕²
河原 邦光³・松井 薫¹・川瀬 一郎⁴

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター肺腫瘍内科¹；大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター呼吸器外科²；大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床病理検査科³；大阪大学大学院 呼吸器・免疫アレルギー・感染症内科学講座⁴

【目的】ゲフィチニブで治療を受けた肺腺癌症例におけるEGFR変異とその治療効果および予後について検討する。【対象】当センターにおいて2002年9月から2004年3月までにゲフィチニブ投与を開始された肺腺癌症例のうち治療効果を確認できた症例を対象とした。なお現在進行中の臨床試験に参加している症例は除外した。【方法】パラフィン包埋切片から抽出されたDNAを用い、PCRでExon 19, 21の領域を増幅し、そのPCR産物を匿名化した状態でタカラ・バイオに送付してダイレクト・シーケンスで塩基配列を決定した。【結果】検討できた37症例(年齢中央値67, 男/女: 17/20, 病期IB/IIIB/IV: 1/2/34, PS 0-1/2-4: 23/14, 喫煙指数0/1-500/≥501/不明: 16/2/17/2)のうち11例(29%)にEGFR Exon 19のdeletionまたはExon 21のL858Rの変異を認めた。EGFR変異の頻度は有意に女性に多く(p=0.029)、非喫煙者(p=0.146)に多い傾向を認めた。また治療効果と有意に相関を認め(p=0.0097)、予後良好な傾向(p=0.079)を認めた。今後症例を追加して報告の予定である。

P-131 ゲフィチニブ投与肺癌症例における治療効果予測因子および予後因子に関する検討

高持 一矢¹・奥寺 康司²・影山 信二²・船井 和仁¹
名倉 聖子²・五十嵐久喜²・清瀬慎一郎²・数井 暉久¹
相村 春彦²・鈴木 一也¹

浜松医科大学 第一外科¹；浜松医科大学 第一病理²

目的：ゲフィチニブ投与肺癌症例における治療効果予測因子および予後因子について検索する。対象：当院におけるゲフィチニブ投与例(切除後再発12例、非切除進行肺癌25例)方法：1) 臨床病理学的因子(年齢、性別、喫煙歴、治療前CEA値、病期、組織型)と治療効果の相関について検討(カイ2乗検定)。2) 切除後再発例については、切除標本(パラフィン包埋切片)を用いた遺伝子変異(EGFR, K-RAS, PI3CA), FISHによる遺伝子増幅(EGFR, PI3CA), 免疫染色によるEGFR蛋白発現の検索を行い、治療効果との相関を検討。3) ゲフィチニブ治療後の予後因子について検討(logrank test)。結果：1) 治療効果は、PR 6例, CR 3例, SD 5例, PD 20例, 効果判定不能 3例。年齢(p=0.02), 性別(p=0.009), 喫煙歴(p=0.001)が有意な治療効果予測因子となり、若年の女性で非喫煙者に奏功する傾向が認められた。2) EGFR遺伝子変異は、5例(CR 1例, PR, 2例)に認められ、exon19の欠失4例, exon21の点変異1例であった。K-RAS遺伝子変異例は認められず、PI3CA遺伝子変異は1例に認められた。EGFR遺伝子増幅は6例(CR 2例, PR 1例), PI3CA遺伝子増幅は1例に認められた。EGFR蛋白発現は5例(PR 2例)に認められた。症例数が少ないため、いずれの因子も統計学的には有意な治療効果予測因子とはならなかった。3) 組織型(p=0.006), ゲフィチニブの治療効果(p<0.0001)が有意な予後因子となり、腺癌でゲフィチニブの治療効果の認められた症例に生存期間の延長が認められた。結語：当院におけるゲフィチニブ投与症例における治療効果予測因子および予後因子は、従来の報告と概ね一致していた。

P-132 非小細胞肺癌に対する分子標的治療(ゲフィチニブ)の臨床的検討

山下 直己・近藤 健・橋本 雅之・中野 貴之
伊東 真哉・田村 耕一・吉村 誉史・西村 浩一
塙 健・松原 義人

社会福祉法人 京都社会事業財団 京都桂病院・呼吸器センター

【目的】非小細胞肺癌症例に対するゲフィチニブの抗腫瘍効果について臨床的に検討した。【対象・方法】2002年9月以降ゲフィチニブが投与された非小細胞肺癌160例を対象とした。これら症例についてその臨床像、有効性、予後等についてretrospectiveに検討した。【結果】ゲフィチニブ発売から最初の2か月月間に53例(33.1%)投与が開始された。投与開始時の年齢は34~83歳(中央値65歳)、性別は男性78例、女性82歳。組織型は腺癌120例、非腺癌40例(扁平上皮癌26例、大細胞癌6例、その他8例)。喫煙者は85例、非喫煙者は75例。初診時ないし手術時の病期はIA期8例、IB期8例、IIA期3例、IIB期9例、IIIA期16例、IIIB期40例、IV期76例。ゲフィチニブ投与前に全身化学療法がなされたのは130例でその治療効果はPR18例, NC29例, PD83例, 前治療が無いもしくは局所療法のみは30例。ゲフィチニブの有効性(腺癌/非腺癌)はCR5(5/0)例, PR43(41/2)例, SD22(20/2)例, PD81(49/32)例, 判定不能9(5/4)例。腺癌に限ると性別による有効性(男性/女性)はCR5(2/3)例, PR41(11/30)例, SD20(5/15)例, PD49(28/21)例, 判定不能5(3/2)例。また喫煙の有無による有効性(喫煙/非喫煙)はCR5(1/4)例, PR41(14/27)例, SD20(3/17)例, PD49(31/18)例, 判定不能5(3/2)例。ゲフィチニブ投与後生存期間(中央値)は全症例で7.3月、腺癌が10.7月、非腺癌が3.0月。腺癌症例では男性が11.0月、女性が9.9月、喫煙者が7.3月、非喫煙者が11.4月。【結論】全身化学療法無効例にもゲフィチニブの有効例がみられ、腺癌症例、女性例、非喫煙者の有効性が示唆された。