

2019年11月13日

東北大学大学院医学系研究科
東北大学病院

認定 NPO 法人北東日本研究機構 (North East Japan Study Group)

ダブルの効果：進行肺がんにも有効な治療法

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

【発表のポイント】

- 日本人に比較的多く見られる EGFR 遺伝子^{注1} 異常が原因となる進行肺がんに対して、分子標的薬^{注2} ゲフィチニブと抗がん剤を併用した治療法が開発された。
- 新たな併用治療法を受けた患者では、従来の標準治療法と比べて病態が悪化するまでの期間や生存期間が大幅に延長した。
- 新たな治療法によって延命効果が期待され、重い副作用の増加はなく、生活の質（クオリティ・オブ・ライフ）にも変化がなかった。

【研究概要】

東北大学大学院医学系研究科 緩和医療学分野の井上彰（いのうえ あきら）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。本研究結果は、2019年11月4日（日本時間11月5日）*Journal of Clinical Oncology* 誌（電子版）に掲載されました。

本研究は、厚生労働省科学研究費補助金の支援、および、認定 NPO 法人北東日本研究機構から公益事業としての支援を受けて行われました。

【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実現に取り組みました。

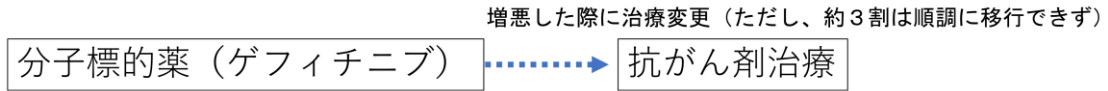
今回の研究において、新たな分子標的薬・抗がん剤併用療法は分子標的薬単剤による治療と比べて、病態が悪化するまでの期間や生存期間を大幅に改善させることが示されました。今回の併用療法では、患者の生存期間の中央値が50カ月を超え、進行肺がんにおける治療法ではこれまで例のない高い効果を示しました。抗がん剤を同時に複数投与することで安全性の点で懸念がありましたが、白血球や血小板の減少といった骨髄抑制など従来から知られた副作用は認めるものの十分に制御可能なもので、分子標的薬で稀に認められる薬剤性肺炎などの重い副作用の頻度も増えることはありませんでした。その結果、患者さんの生活の質（クオリティ・オブ・ライフ）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

【用語説明】

- 注1. **EGFR 遺伝子変異**：肺がんの増殖に大きな影響を及ぼす遺伝子変異で、日本人の肺がんでは同変異を有する割合が約3割と比較的高い（欧米では約1割）。EGFR阻害剤と呼ばれる分子標的薬が高い効果を示す一方で、近年話題の免疫療法の効果は低いとされる。
- 注2. **分子標的薬**：がんの発生や増殖に影響する特定の分子のみに作用する薬剤。正常な細胞にもダメージを与えることが多い従来型の抗がん剤治療に比べて副作用が軽く、効果は高いとされる。

従来の治療法



新たな治療法

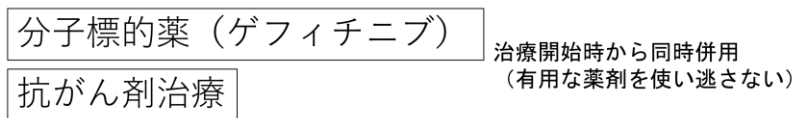


図 1. 従来の治療法と新規治療法の比較

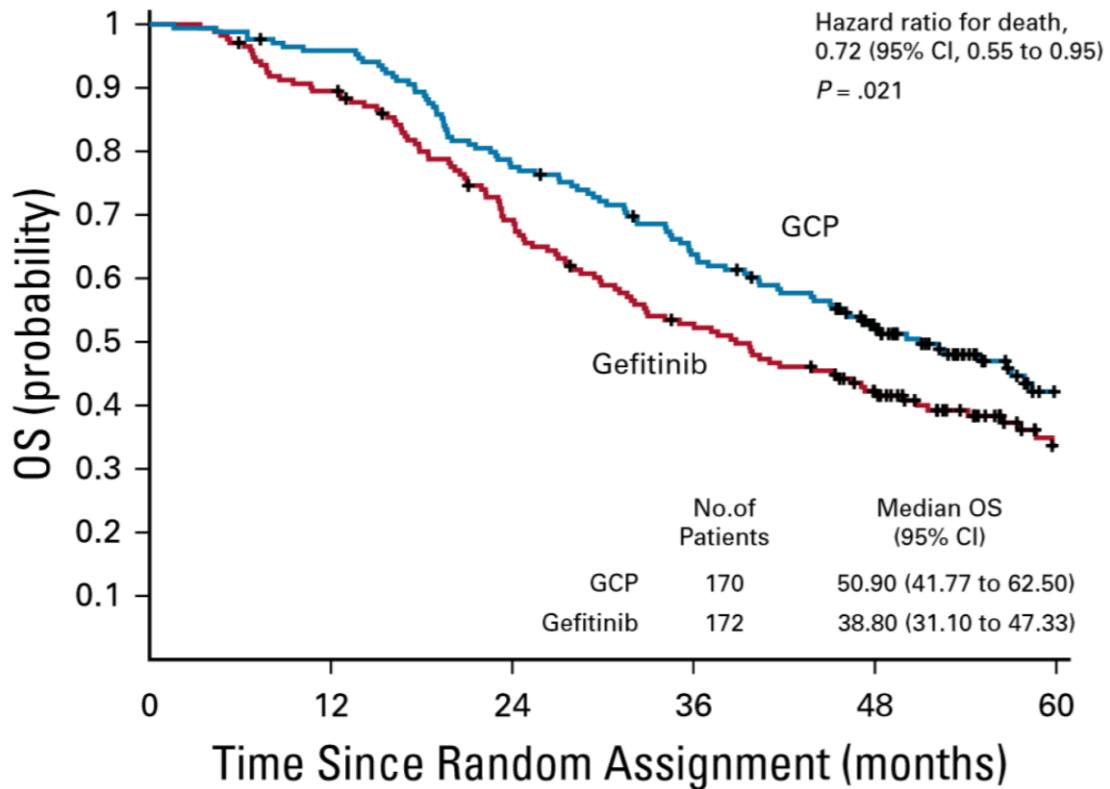


図 2. 本研究における新治療群（GCP）と標準療法群（Gefitinib）の生存曲線
新規治療（GCP）を受けた患者の生存期間は分子標的薬（Gefitinib）単剤投与での治療群と比べて、統計学的にも有意（ $p=0.021$ ）な延長を示す。

【論文題目】

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

Authors: Yukio Hosomi, Akira Inoue (corresponding author)

タイトル: EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌に対するゲフィチニブ単剤とゲフィチニブ+化学療法を比較した NEJ009 試験

著者名: 細見幸生、井上 彰(研究代表者)

掲載誌名: Journal of Clinical Oncology

DOI:10.1200/JCO.19.01488.

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科緩和医療学分野

教授 井上 彰(いのうえ あきら)

電話番号: 022-717-7366

Eメール: akira.inoue.b2@tohoku.ac.jp

(取材に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

電話番号: 022-717-7891

FAX 番号: 022-717-8187

Eメール: pr-office@med.tohoku.ac.jp

認定 NPO 法人北東日本研究機構 事務局総務担当

電話番号: 048-778-9521

FAX 番号: 048-778-9545

Eメール: info@nejsg.jp