

「チロシンキナーゼ阻害薬投与後のアファチニブの効果に関する後ろ向き研究」
について関係する患者さま及び御家族さまへ。

対象患者さま

対象期間： 2014年5月1日～2015年4月30日

対象患者：

1. 非小細胞肺癌（EGFR 遺伝子変異陽性）
2. アファチニブ（ジオトリフ）で治療を受けている
3. アファチニブ治療前にゲフィチニブ（イレッサ）やエルロチニブ（タルセバ）の治療を受けている。

調査期間： 2015年7月1日～2015年10月31日

調査施設： 大阪府立呼吸器アレルギー医療センター、 近畿中央胸部疾患センター

予定調査人数： 全体で約50人（当院で約20人）

この調査の意義

1. 肺がんについて

癌は世界で最も罹患率の高い癌であり、約85%が非小細胞肺癌です。さらに、の約70%は切除不能の局所進行（IIIB期）もしくは転移性の癌（IV期）です。

また、非小細胞肺癌はさらに扁平上皮癌が約20%、と非扁平上皮癌（主に腺癌が肺癌全体の約60%、大細胞癌が約5%）に分けられます。

また、近年の肺癌治療においては、組織型別治療による個別化医療への期待や、維持療法といった新しい治療戦略が注目されています。

2. Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) 及び EGFR-Tyrosine kinase inhibitor (TKI) について

EGFRは正常組織に発現していて、細胞の増殖、再生、分化、発生などの過程で重要な役割を担っている一方で、肺癌・膵癌をはじめとする多くの固形癌の癌細胞で過剰発現しており、EGFRは、瘍の進展、予後不良因子、化学療法抵抗性に関与していると考えられています。そのため、EGFRは癌治療における重要な標的分子の一つと考えられています。

またEGFR感受性変異には、最も一般的には2種類の変異(Exon19欠失とExon21のL858R)があり、非小細胞肺癌患者に対するEGFR-Tyrosine kinase inhibitor (EGFR-TKI) <分子標的薬の抗がん剤>の有効性は、変異の種類により異なるとされています。

Exon19欠失とExon21のL858R変異においては、患者さんの治療効果が最も高い(84.2%)とされています。

EGFR-TKIは、これまで第一世代とされるゲフィチニブ（イレッサ®）、エルロチニブ（タルセバ®）で多く検討されてきましたが、2014年5月よりアファチニブ[Afatinib, 商

品名ジオトリフ[®]が第2世代のEGFR-TKIとして、本邦でも承認・販売されるようになりました。アファチニブは不可逆的ErbBファミリー阻害剤とされており、EGFR (ErbB1) のチロシンキナーゼに共有結合して不可逆的な阻害作用を示すとともに、EGFRと同様にErbBファミリーに属するヒト上皮成長因子受容体2 (HER2 (ErbB2))ならびにヒト上皮成長因子受容体4 (HER4 (ErbB4))のチロシンキナーゼに対しても、持続的かつ選択的に阻害する作用が確認されています。つまり、より広範囲のEGFRを阻害することにより、より強い抗腫瘍効果を期待されている薬です。

さ

3. ゲフィチニブやエルロチニブ後の治療に関して

EGFR 遺伝子変異陽性例において、既存のEGFR-TKI (ゲフィチニブやエルロチニブ) が効きにくくなった患者さんでの標準治療は確立していません。従来の抗がん剤治療や、まだ使用したことのないEGFR-TKI、あるいはその両者の組み合わせ、などが試されているのが現状にあります。このような患者さんに対して、アファチニブ治療も頻繁に試みられています。

EGFR 遺伝子変異陽性例における、ゲフィチニブやエルロチニブが効きにくくなった患者さんにおける効果は、以前の報告で、病気の進行を抑える期間 (無増悪生存期間) 4.4 か月、治療効果 (癌が半分以下になる割合) が 5.9%と報告されています。

しかし、どのような患者にアファチニブ投与の利益があるかどうかはよくわかっていません。

4. 試験について

当研究では、EGFR-TKI 投与後の患者でアファチニブの効果に関する調査を行い、効果予測因子を探索することを目的とした、カルテ記録の解析を行うこととしました。

研究にあたって新たにご負担をおかけすることはございません。

患者さまのカルテ等の記録をもとに調査いたします。

患者さまにご迷惑をおかけすることはありません。

プライバシー・個人情報厳重に守られます。お名前、生年月日など患者さまを特定できる情報が外に出ることは決してありません。

研究実施施設及び施設責任者：

独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター

臨床研究センター 安宅 信二

地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

肺腫瘍内科 平島 智徳

ご不明な点がございましたら、本研究の研究代表者までお問い合わせ下さい。

平成 27 年 9 月 16 日

連絡先

代表者： 臨床研究センター 肺がん研究部長 安宅信二
591-8555
大阪府堺市北区長曾根町 1180
国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター

電話番号： 072-252-3021
FAX： 072-252-3041
e-mail： s-atagi@kch.hosp.go.jp

なおこの研究は病院外の専門家の方を含んだ臨床試験審査委員会における厳重な
審査・承認をうけて実施しています。

(当院ホームページに掲載)