

「分子標的抗がん剤ゲフィチニブ（イレッサ）の感受性因子と感受性予測」

2002年7月に日本で承認された分子標的抗がん剤 gefitinib (Iressa)は、EGF受容体チロシンキナーゼ阻害剤であり、現在の適応患者は、手術不能患者または再発性非小細胞肺癌(NSCLC: non-small cell lung cancer)患者である。これまでに、急性肺障害・間質性肺炎の併発/死亡が重篤な副作用が生じており(日本における発症率2%,死亡率0.2%,海外に比して6倍程度高い)、適切な対応(gefitinib感受性因子の解析など)が急務とされている。この急性肺障害・間質性肺炎を発症した症例のレトロスペクティブ解析により次の6つの因子(男性、禁煙歴がある、腺癌でないこと、Performance Status 2以上であること、特発性肺線維症等の合併、ゲムシタビンによる前治療歴のないもの)が死亡例と関連性があるとされている。

これまでに、gefitinibの抗がん効果が必ずしもEGF受容体の発現と正の関連性がみられないケースが数多く報告されており、gefitinibの感受性因子に関する研究の進展が切望されていた。この度、EGF受容体遺伝子の変異を検出することでgefitinibの効果を予測できる可能性を示した報告、およびNSCLC患者においてDNAマイクロアレイによるある一群の遺伝子からなるGRS(gefitinib response score)を算出することでgefitinib感受性を予測できる可能性を示した報告がなされたので紹介する。

引用文献

1. J. G. Paez, et al., EGFR mutations in lung cancer: Correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science*, 304, 1497-1500 (2004)
☆ Dana-Farber Cancer Institute 他.
2. T. J. Lynch et al., Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *New Eng. J. Med.* 350, 2129-2139 (2004). ☆ M.G.H., Harvard Medical School 他
3. Minna, J. D. et al., A bull's eye for targeted lung cancer therapy. *Science*, 304, 1458-1461 (2004). ☆ Univ. of Texas Southwestern Medical Center 他
4. S. Kakiuchi et al., Prediction of sensitivity of advanced non-small cell lung cancers to gefitinib (Iressa, ZD1839), *Hum Mol Genet.* [Epub ahead of print] (2004).
☆ The University of Tokyo 他