



## 小細胞肺がん (SCLC) に形質転換する EGFR 変異陽性の非小細胞肺がん (NSCLC) の転帰を検討

J Clin Oncol, 2018

EGFR (上皮成長因子受容体) 遺伝子変異陽性の非小細胞肺がん (NSCLC) が小細胞肺がん (SCLC) に形質転換した場合には、プラチナ系抗がん剤とエトポシドの併用およびタキサンが第一選択の治療として有望とする研究結果が、「Journal of Clinical Oncology」12月14日オンライン版に掲載された。

EGFR チロシンキナーゼ阻害薬 (EGFR TKI) に耐性を獲得した非小細胞肺がんの約3～10%は、組織型が SCLC に変化するが、そのような症例の臨床経過の詳細は明らかになっていない。米マサチューセッツ総合病院の Nicolas Marcoux 氏らは、EGFR 遺伝子変異陽性 SCLC および他の高悪性度の神経内分泌がん (両方をまとめて、SCLC とする) 患者を後ろ向きに同定し、疾患の特性と転帰を解析した。

研究では、67例 (男性29例、女性38例) の患者が同定された。EGFR 遺伝子変異の内訳は、エクソン19欠失が69%、エクソン21の点突然変異 (L858R) が25%、その他が6%であった。最初の肺がん診断時に、58例は NSCLC、9例は最初から (de novo) SCLC または混合型であった。この9例を除く58例は全て、SCLC への形質転換前に1種類以上の EGFR TKI を投与されていた。

SCLC への形質転換までの期間は、中央値で17.8カ月 [95%信頼区間 (CI) 14.3～26.2カ月] であった。形質転換後には、プラチナ系抗がん剤とエトポシドの併用およびタキサンはともに高い奏効率を示した。一方、免疫チェックポイント阻害薬は治療を受けた全17例で奏効しなかった。診断後の生存期間の中央値は全体で31.5カ月 (95% CI 24.8～41.3カ月) であったが、SCLC へ形質転換後は10.9カ月 (95%CI 8.0～13.7カ月) であった。

また、59例は SCLC と確定診断された時点でゲノタイプ解析を受け、全例がもともとの EGFR 遺伝子変異を保っていた。また、T790M 変異は、EGFR TKI 投与後の耐性獲得として最も頻度が高い EGFR 遺伝子変異であるが、形質転換前に T790M 変異陽性が認められた19例中15例は、形質転換時には T790 野生型であった。その他の再発性変異には、TP53、Rb1、PIK3CA が含まれていた。

さらに、今回の研究では、T790M 変異クローンは、SCLC クローンとは別個に存在することが示唆され、SCLC クローンと NSCLC クローン (ここから T790M 変異陽性クローンが発生) の枝分かれは早い時期に起こるという仮説と一致するという。なお、SCLC へ形質転換した後には、中枢神経系への転移率は64%と高かった。

これらの結果から、著者らは「今回の研究から、EGFR 遺伝子変異陽性の NSCLC では、プラチナ系抗がん剤とエトポシドの併用およびタキサンを第一選択とすべきである。免疫療法は推奨されないが、今後さらに研究を行って最適な治療法を見出す必要がある」と結論づけている。

- (1) メディカルカスタムコンテンツは、AJ Advisers LLC が制作、株式会社プロウエーブが編集 (編集協力 AJ Advisers LLC) した記事です。情報の正確性については万全を期しておりますが、各制作・編集社は、利用者が本記事の情報をを用いて行う一切の行為について何ら責任を負うものではありません。
- (2) 本記事の内容及びメディカルカスタムコンテンツのロゴの無断転載・配布を禁じます。
- (3) 掲載されている薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。