

氏名	奥野 峰苗
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第677号
学位授与年月日	令和7年12月25日
審査委員	主査 教授 山本 寛斉
	副査 教授 山根 正修
	副査 教授 矢野 貴久

論文審査の結果の要旨

オシメルチニブ (OSI) は第3世代EGFRチロシンキナーゼ阻害剤であり、EGFR遺伝子変異陽性の切除不能又は再発非小細胞肺癌に対する標準治療のひとつである。OSIにはAZ5104やAZ7550などの活性代謝物が存在するが、OSI, AZ5104, AZ7550の血中濃度と有効性・安全性との相関関係は明らかではない。本研究ではこれらの相関について検証した。2016年3月から2022年12月にOSIを服用した20歳以上のEGFR遺伝子変異陽性の切除不能又は再発非小細胞肺癌患者 (46人) を対象とした。主要評価項目は、無増悪生存期間 (PFS) とOSI, AZ5104, AZ7550の血中濃度との関係で、副次評価項目は、全生存期間 (OS) および安全性とOSI, AZ5104, AZ7550の血中濃度との関係であった。OSIの血中濃度を中央値で高濃度群と低濃度群に分け比較したところ高濃度群でPFSが延長する傾向を示した ($p=0.058$) が、AZ5104, AZ7550の血中濃度はPFSと相関を認めなかった。多変量解析では、OSI濃度はPFSの独立した予後因子であった。OSはOSI, AZ5104, AZ7550の血中濃度との相関を認めなかった。AZ7550の血中濃度はグレード2-4の好中球減少症・リンパ球減少症・貧血を有する患者でより高値で、AZ5104の血中濃度はグレード2-4のリンパ球減少症を有する患者でより高値であった。有効性を維持し予後を損なわないOSI濃度を決定するために、さらなる検討が必要である。