

## ゲフィチニブ検討会

委員長 松本 和則 殿  
委員 各位

### 第4回ゲフィチニブ検討会への要望

ゲフィチニブ検討会の最終回に当たる2005年3月24日の第4回ゲフィチニブ検討会に際して、ご検討いただきたいことを下記にまとめましたので、ご留意いただきますよう、お願い申し上げます。

#### 要望する検討事項

1. 第3回検討会で検討されなかった「INTACT対象者のEGFR遺伝子変異の有無にかかわらずゲフィチニブは生存期間を延長しなかった」ことを示すデータを再検討されること
2. その検討をふまえて、遺伝子変異を重要な根拠とした、日本肺癌学会委員会の「ゲフィチニブ使用ガイドライン」の妥当性について再検討すること

#### 要望の理由

ゲフィチニブ検討会の第3回までの議論では、日本人や東洋人にはイレッサの延命効果が期待できるかもしれない、とする最大の根拠となっていたのが、一部の患者に見られる『上皮成長因子受容体(EGFR)』の癌細胞での遺伝子変異でした。特に第3回検討会においては、この問題に議論が集中し、イレッサ使用の唯一の決定的指標かどうかは別として、重要な効果予測の因子であるとされました。

委員の1人からの、遺伝子変異陽性者を対象とするランダム化比較試験が必要ではないか、との趣旨の意見に対して、光富参考人から「遺伝子変異のある人に対するイレッサの腫瘍縮小は明瞭であり、ランダム化比較試験は非倫理的」との趣旨の回答がなされたほどでした。

ところが、第3回ゲフィチニブ検討会において提出された資料を、NPO法人医薬ビジランスセンターにおいて詳細に検討した結果、すでに、遺伝子変異が陽性であってもイレッサが延命効果を示さないことを強く示唆するデータが提出されていることが明らかとなりました。

このデータは、厚生労働省からの要請でアストラゼネカ社が回答していた資料5のなかにある、INTACT対象者の遺伝子変異の有無別の生存期間のデータです。

アストラゼネカ社自身が、遺伝子変異のある患者のみを対象としてイレッサを使用したとしても、「イレッサ投与により生存期間の延長はもたらされなかった。」と、明瞭に述べておられます。たとえば、アストラゼネカ社のこのデータについての解釈を示すものとして、以下のような文章がみられます。

「EGFR 遺伝子変異陽性及び陰性のいずれの場合も、イレッサ投与患者群とプラセボ群投与群間で生存期間に差は認められなかった。これは (INTACT の) 両試験対象患者全体に共通しており、イレッサ投与により生存期間の延長はもたらされなかった。」 「EGFR 遺伝子変異陽性患者および陰性患者のいずれにおいても、イレッサによる治療は、生存期間の延長をもたらすものではないことを示唆するものである。」 「EGFR 遺伝子変異と生存期間の解析から、遺伝子変異のある患者では変異のない患者よりも長い生存期間が得られることを予測可能であるように見える。しかし、EGFR 遺伝子変異によるイレッサ治療のベネフィット予測はできなかった。」

INTACT は欧米人が対象で、しかも未治療進行癌に対する化学療法剤 2 剤へのイレッサの上乗せ効果をみたものですが、遺伝子変異陽性者でも延命効果が得られなかったことは、非常に重大なことであると考えます。

日本人における効果が期待できるのではないかと、この根拠として、この遺伝子変異陽性例が日本人では多い、ということが最大のものと考えられていたからです。欧米人を対象にした INTACT 研究ですが、対象者の中から遺伝子変異陽性者だけを抽出しても延命効果が得られなかったのですから、日本人の遺伝子変異が多くても、イレッサによる延命効果が期待できるとはいえないでしょう。

第 4 回検討会においては、前回全く審議することなく終わったこのデータを十分に議論され、遺伝子変異を重要な根拠とした、日本肺癌学会委員会の「ゲフィチニブ使用ガイドライン」の妥当性について再検討されるようお願いいたします。

2005 年 3 月 23 日

NPO 法人医薬ビジランスセンター

理事長 浜 六郎

〒543-0062 大阪市天王寺区逢阪 2-3-1 502

TEL 06-6771-6345 FAX 06-6771-6347

なお、上記要望の参考資料として、『薬のチェックは命のチェック』インターネット速報版 No55 を添付いたしますので、ご参照ください。