
教育講演

座長： 田中 薫

近畿大学医学部 内科学腫瘍内科部門 准教授

演題名

TKI 単剤時代を超えて — EGFR 陽性 NSCLC における多標的治療の可能性と課題 —

田中 薫

近畿大学医学部 内科学腫瘍内科部門 准教授

非小細胞肺癌（NSCLC）における代表的なドライバー遺伝子変異は、受容体型チロシンキナーゼである EGFR 遺伝子変異である。EGFR 遺伝子変異陽性進行 NSCLC に対しては、これまでオシメルチニブ単剤療法が標準治療とされてきたが、その 5 年生存率は 20% 未満にとどまる。さらに、日本では約 4 分の 1 の患者が二次治療へ移行できないとの報告もあり、TKI 耐性後の治療選択肢の限界が臨床的課題となっている。

このような背景のもと、新たな一次治療としてアミバンタマブ + ラゼルチニブ併用療法が注目されている。アミバンタマブは EGFR および MET を標的とする完全ヒト型二重特異性抗体で、免疫細胞を介した抗腫瘍作用を有する。一方、ラゼルチニブは経口 EGFR-TKI であり、両薬剤の併用により EGFR と MET を同時に阻害する初の多標的治療が実現した。

第III相 MARIPOSA 試験では、EGFR 遺伝子変異（Exon 19 欠失または L858R 変異）陽性、PS 0–1 のIV期 NSCLC 患者 1,074 例を対象に、ラゼルチニブ + アミバンタマブ併用療法、オシメルチニブ単剤、ラゼルチニブ単剤の 3 群比較が行われた。主要評価項目である PFS は、併用群で中央値 23.7 か月 vs オシメルチニブ 16.6 か月と有意に延長し（HR 0.70, 95% CI 0.58–0.85, P<0.001）、OS も中央値未到達 vs 36.7 か月で有意な延長が認められた（HR 0.75, 95% CI 0.61–0.92, P<0.005）。

有害事象としては、皮疹・爪巣炎・肝障害などの皮膚・肝毒性に加え、併用特有のインフュージョンリアクション（63%）・末梢性浮腫（36%）・肺塞栓症（17%）が報告され、Grade 3 以上の有害事象は併用群で 75% vs 43% と高率であった。

本併用療法はオシメルチニブを上回る有効性を示した一方で、毒性マネジメントを含めた慎重な導入が求められる。本講演では、MARIPOSA 試験の結果を中心に、EGFR 遺伝子変異陽性 NSCLC の薬物療法の新たな展開について概説する。