

付1 (参考)

「1~2 レジメンの化学療法歴 (少なくとも1レジメンは白金製剤を含む) を有する進行非小細胞肺癌を対象とした ZD1839(IRESSATM) 250mg/日及び500mg/日の有効性を検討する無作為化二重盲検並行群間第II相多施設共同臨床試験」における症例選択基準及び除外基準

選択基準

1. 局所進行 (もしくは転移性) で手術または放射線療法で治癒可能でないIII期、または、IV期の NSCLC 患者。組織学的又は細胞学的に NSCLC と確認されている患者。
2. 1~2 レジメンによる化学療法 (少なくとも1レジメンは白金製剤を含む) を受け再発もしくは抵抗性を示した患者。
3. 病巣周辺が明瞭な二方向測定可能病変が1つ以上ある患者。あるいは、病巣周辺が明瞭でないが、X線で評価可能な病変が1つ以上ある患者。
4. WHO Performance Status (PS)が0~2の患者。
5. 12週以上の生存が予測される患者。
6. 18歳以上の患者。
7. 治験に参加することについて文書で同意が得られている患者。

除外基準

1. 過去に3レジメン以上の化学療法を受けた患者。
2. 治療1日目の前21日以内に抗癌剤の全身投与の最終投与を受けた患者。
3. 以前に抗癌療法を受けてから CTC グレード2を超える慢性毒性が消失していない患者 (脱毛症を除く)。
4. 治療1日目の前14日以内に放射線療法が施行された患者。
5. 以前の腫瘍手術又はその他の大手術からの回復が不十分である患者。
6. 上大静脈症候群を合併する患者。
7. 新たに脳内転移が診断された患者。なお、以前に脳内転移と診断され、治療された患者については、治療1日目の2ヵ月前以上、臨床的及び放射線学的に状態が安定している場合は、組み入れ可とする。
8. 脊髄圧迫を伴う神経学的症状の徴候を有する患者。
9. 治験責任医師等の判断により、重度又はコントロールされていない全身疾患があり、その結果 PSが2を超えている患者。
10. 当該治験に参加することが望ましくないと考えられる著しい臨床症状又は臨床検査値の異常を有する患者。
11. 好中球が1500/mm³未満又は血小板が7万5千/mm³未満の患者。

12. 血清ビリルビンが基準値上限の 1.25 倍を超える患者。
13. 肝転移が認められない場合、ALT 又は AST が基準値上限の 2.5 倍を超える患者。あるいは、肝転移がある場合、基準値上限の 5 倍を超える患者。
14. 血清クレアチニンが基準値上限の 1.5 倍を超える患者。
15. ヒト免疫不全ウイルス（HIV）又は B 型肝炎を、血液や他の体液から感染させる危険性があると治験責任医師等が判断した患者。
16. 妊娠中又は授乳中の患者。

文献

1. Fukuoka M, Yano S, Giaccone G, et al. Multi-institutional randomized phase II trial of Gefitinib for previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2237-2246
2. ゲフィチニブ（イレッサ R 錠 250）の急性肺障害・間質性肺炎（ILD）に関する専門家会議最終報告、アストラゼネカ、2003
3. イレッサ R 錠 250 プロスペクティブ調査（特別調査）に関する結果と考察、アストラゼネカ、2004
4. 日本肺癌学ゲフィチニブの適正使用検討委員会. 「ゲフィチニブ」に関する声明. *肺癌* 2003 ; 43 : 780-784
5. Paez JG, Janne PA, Lee JC, et al. EGFR mutations in lung cancer: Correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science* 2004; 304: 1497-1500
6. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med* 2004; 350: 2129-2139
7. Pao W, Zakowski M, Cordon-Cardo C, et al. Molecular characteristics of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients sensitive to gefitinib. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004; 23: 623s (abstract)
8. Niho S, Kubota K, Goto K, et al. First-line single agent of gefitinib in patients (pts) with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): A phase II study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004; 23: 631s (abstract)
9. 笠原寿郎、柴田和彦、曾根崇、他. 化学療法未施行進行非小細胞肺癌に対するゲフィチニブ単剤の臨床第Ⅱ相試験. *肺癌* 2004; 44: 353 (抄録)
10. 今泉和良、鈴木隆二郎、長谷川好規、他. 未治療Ⅳ期非小細胞肺癌に対するゲフィチニブ単剤治療の Phase II study. *肺癌* 2004; 44: 354 (抄録)
11. Negoro S, Nakagawa K, Fukuoka M, et al. Final results of a phase I intermittent dose-escalation trial of ZD1839 ('Iressa') in Japanese patients with various solid tumors. *Am Soc Clin Oncol* 2001; 20: 324a (abstract)
12. 西脇裕、矢野聖二、田村友秀、他. 非小細胞肺癌患者に対する gefitinib IDEAL 1 試験の日本人サブセット解析. *癌と化学療法* 2004; 31: 567-573
13. Seto T, Yamamoto N. Interstitial lung disease induced by gefitinib in patients with advanced non-small cell lung cancer: Results of a West Japan Thoracic Oncology Group epidemiological survey. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004; 23: 629 (abstract)
14. Takano T, Ohe Y, Kusumoto M, et al. Risk factors for interstitial lung disease and predictive factors for tumor response in patients with advanced non-small

- cell lung cancer treated with gefitinib. *Lung Cancer* 2004; 45: 93-104
15. Kaneda H, Tamura k, Kurata T, et al. Retrospective analysis of the predictive factors associated with the response and survival benefit of gefitinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2004; 46: 247-254
 16. Pao W, Miller V, Zakowski M, et al. EGFR receptor gene mutations are common in lung cancers from "never smokers" and are associated with sensitivity of tumors to gefitinib and erlotinib. *PNAS* 2004; 101: 13306-13311
 17. Kobayashi S, Boggon TJ, Dayaram T, et al. EGFR mutation and resistance of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med* 2005; 352: 786-792
 18. Pao W, Miller VA, Politi KA, et al. Acquired resistance of lung adenocarcinomas to gefitinib or erlotinib is associated with a second mutation in the EGFR kinase domain. *PLoS Medicine* 2005;2: 0001-0011
 19. 小山信之、神靖人、吉澤正文、他. 非小細胞肺癌症例における gefitinib の EGFR 変異の検討. *肺癌* 2004; 44: 355 (抄録)
 20. Kosaka T, Yatabe Y, Endoh H, et al. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene in lung cancer: biological and clinical implications. *Cancer Res* 2004; 64: 8919-8923
 21. Mitsudomi T, Kosaka T, Endoh H, et al. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene predict prolonged survival after gefitinib treatment in the patients with non-small-cell lung cancer with postoperative recurrence. Published online ahead of print on 28 February 2005 as 10. 1200 / JCO. 2005. 00. 992
 22. 高部和彦、梅本由起子、石川昌英、他. PCR-SSCP 法による epidermal growth factor receptor (EGFR) 遺伝子変異のスクリーニングの検討. *肺癌* 2004; 44: 356 (抄録)
 23. Tokumo MJ, Toyooka S, Kiura K, et al. The relationship between epidermal growth factor receptor mutations and clinicopathologic features in non-small cell lung cancers. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 11167-1173
 24. Giaccone G, Herbst R, Manegold C, et al. Gefitinib in combination with gemcitabine and cisplatin in advanced non-small-cell lung cancer: A phase III trial - INTACT 1. *J Clin Oncol* 2004; 22: 777-784
 25. Herbst R, Giaccone G, Schiller JH, et al. Gefitinib in combination with paclitaxel and carboplatin in advanced non-small-cell lung cancer: A phase III trial - INTACT 2. *J Clin Oncol* 2004; 22: 785-794
 26. Scagliotti GV, Novello S, Rossi A, et al. Gefitinib ('Iressa') combined with gemcitabine or vinorelbine as first-line therapy in elderly patients with

- advanced non-small-cell lung cancer. Proc Am Soc Clin Oncol 2004; 23: 633
(abstract)
27. Yosimura M, Imamura F, Ueno K, et al: Severe myelotoxicity in a combination
of gefitinib and vinorelbine. Lung Cancer 2004; 45: 121-123
28. 長谷川喜一、瀧藤伸英、片山博文、他. ゲフィチニブ市販後投与例の検討. 肺癌
2003; 43: 584 (抄録)