

# 急性肺障害・間質性肺炎の発現因子

PS2以上の症例、喫煙歴を有する症例、本剤投与時に間質性肺疾患を合併している症例、化学療法歴を有する症例

説明変数	基準変数	評価変数	p 値	ハザード比	95%信頼区間	
					下側	上側
PS区分	0,1	2,3,4	0.000	2.154	1.444	3.213
喫煙歴有無	無	有	0.004	1.987	1.250	3.158
肺の合併症/間質性肺疾患	無	有	0.016	2.498	1.182	5.276
化学療法有無	無	有	0.032	1.789	1.053	3.041
放射線療法有無(肺の部位)	無	有	0.057	0.595	0.348	1.015
肺の合併症/COPD	無	有	0.062	1.890	0.969	3.685
組織型区分	腺癌	腺癌以外	0.067	1.535	0.970	2.427
腎障害の合併有無	無	有	0.109	0.317	0.078	1.293
肝障害の合併有無	無	有	0.140	1.474	0.880	2.467

・Total 2554例、Event 101例、Censored 2453例 ・本解析では、変数を投入除去するp値の基準を0.2とした

文献3、日本肺癌学会総会 2004から

## 急性肺障害・間質性肺炎の予後不良因子(転帰死亡)

## 男性の症例、PS2以上の症例

説明変数	基準変数	評価変数	p値	ハザード	95%信頼区間	
					下側	上側
性別	男	女	0.006	0.274	0.109	0.690
PS区分	0,1	2,3,4	0.020	2.323	1.141	4.731
組織型区分	腺癌	腺癌以外	0.061	0.454	0.199	1.036

- ・Total 101例、Event 33例、Censored 68例
- ・本解析では、変数を投入除去するp値の基準を0.2とした

# 急性肺障害・間質性肺炎の発現時期と転帰

投与開始後4週間以内の発現症例の死亡率：やや高い傾向あり

項目	安全性評価 対象症例	観察人日	発現症例数	発生率 (/100人週)	転帰死亡以外		転帰死亡		安全性評価 対象症例 中の割合(%)	死亡となった 副作用の 発生率 (/100人週)	
					症例数	発現症例数 中の割合(%)	症例数	発現症例数 中の割合(%)			
	3322	206035	215	( 0.7)	132	( 61.4)	83	( 38.6)	( 2.5)	( 0.3)	
観察期間	2週	3322	44433	63	( 1.0)	39	( 61.9)	24	( 38.1)	( 0.7)	( 0.4)
	4週	2945	38247	72	( 1.3)	38	( 52.8)	34	( 47.2)	( 1.2)	( 0.6)
	6週	2470	31527	30	( 0.7)	18	( 60.0)	12	( 40.0)	( 0.5)	( 0.3)
	8週	2029	26338	28	( 0.7)	20	( 71.4)	8	( 28.6)	( 0.4)	( 0.2)
	8週超	1633	65490	22	( 0.2)	17	( 77.3)	5	( 22.7)	( 0.3)	( 0.1)
	不明	0	0	0	0	0	0	0			

## Multivariate analysis of risk of ILD (Logistic model)

Variable	Odds ratio	95%CI	P value
Male sex	3.17	1.24-9.98	0.028
Hypoxia*	1.85	1.05-3.18	0.029
Current/former smoker	4.38	1.72-13.79	0.005

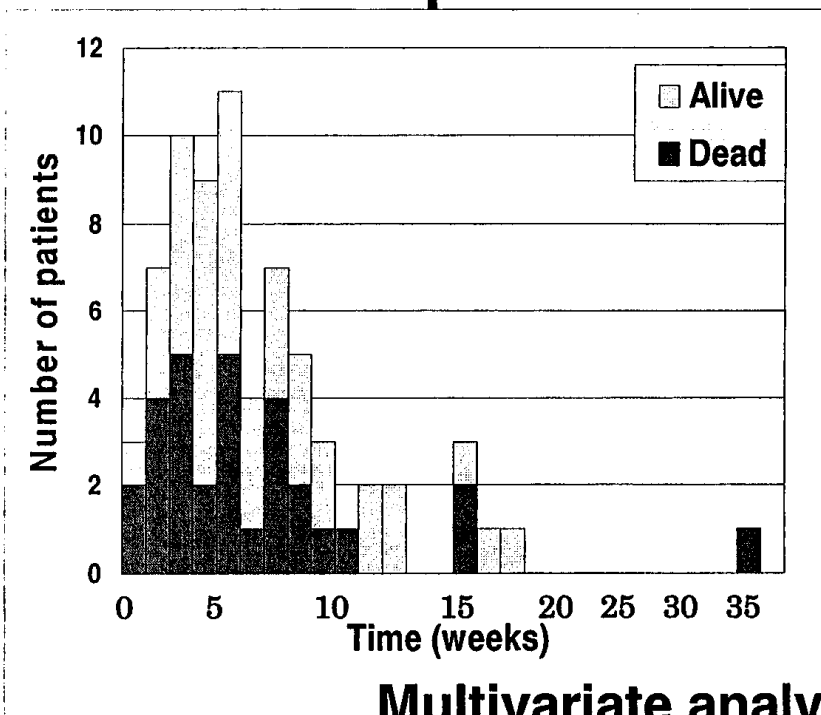
\*: NCI-CTC version II > Grade 1

## Estimated rates of ILD and death

sex	ILD	Death	Smoking	ILD	Death
Male	5.9%	2.8%	current/former	6.6%	3.0%
			never	1.8%	1.8%
Female	1.0%	0.2%	current/former	3.3%	0.8%
			never	0.4%	0.0%

文献13、ASCO 2004から

## Onset time as a prognostic factor in patients with gefitinib-induced ILD



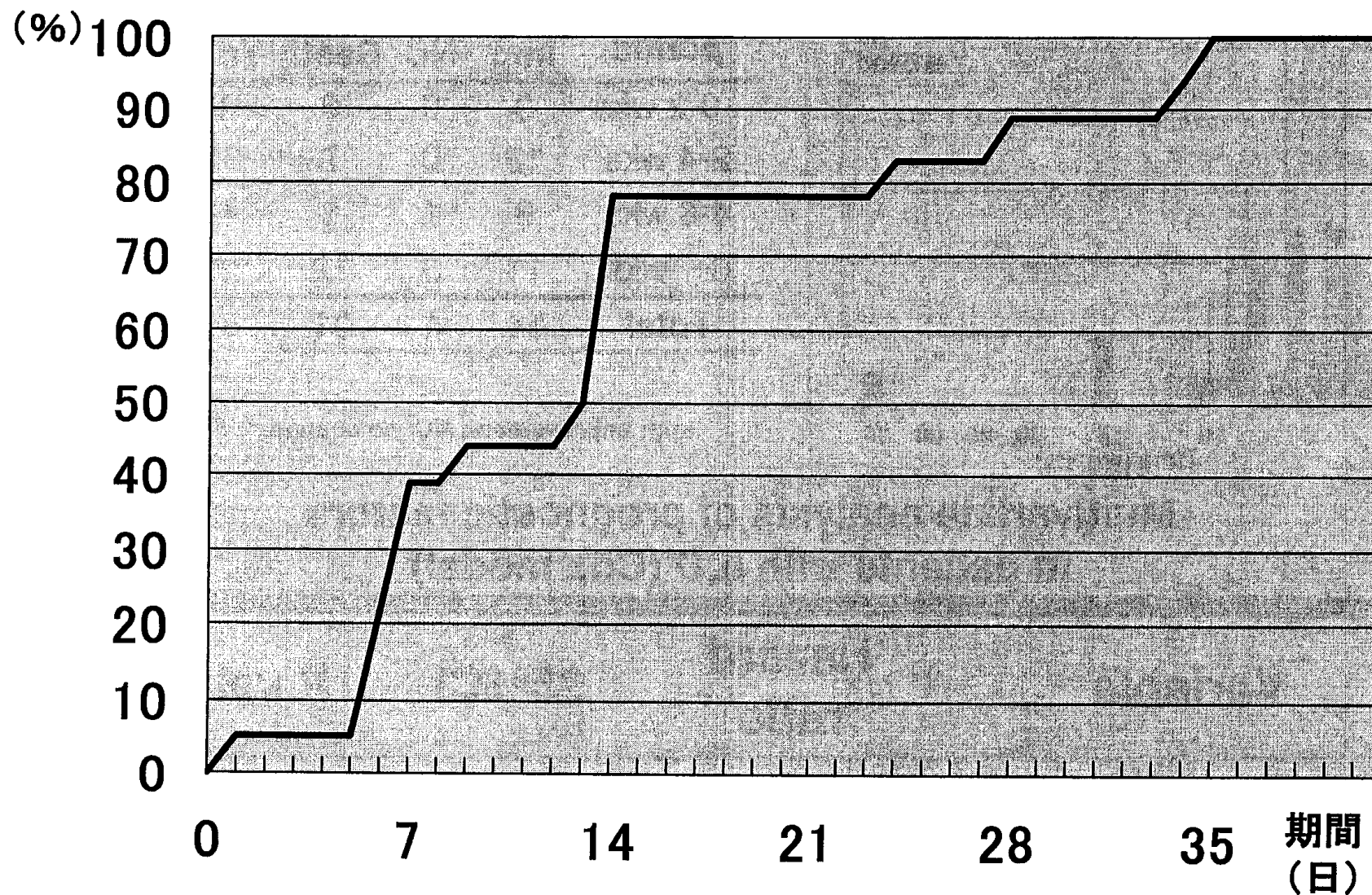
Onset period	Outcome			Total	Mortality (%)
	Imp	NC	Death		
0-2 wks	3	0	6	9	67*
2-4 wks	12	0	7	19	37
4-6 wks	8	1	5	15	40
6+ wks	11	3	12	26	46
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>4</b>	<b>31</b>	<b>69</b>	<b>45</b>

Imp: improvement, NC: no change, \*: Significantly higher

### Multivariate analysis of prognostic factors in patients with ILD (Cox model)

Variable	Hazard ratio	95%CI	P value
PS 2-4	2.50	1.18-5.38	0.02
Onset within 2 weeks	2.65	0.96-6.40	0.06

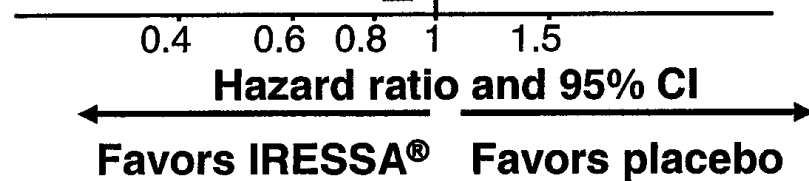
# 奏効症例の奏効までの期間(n=18)



文献28、日本肺癌学会総会 2003から

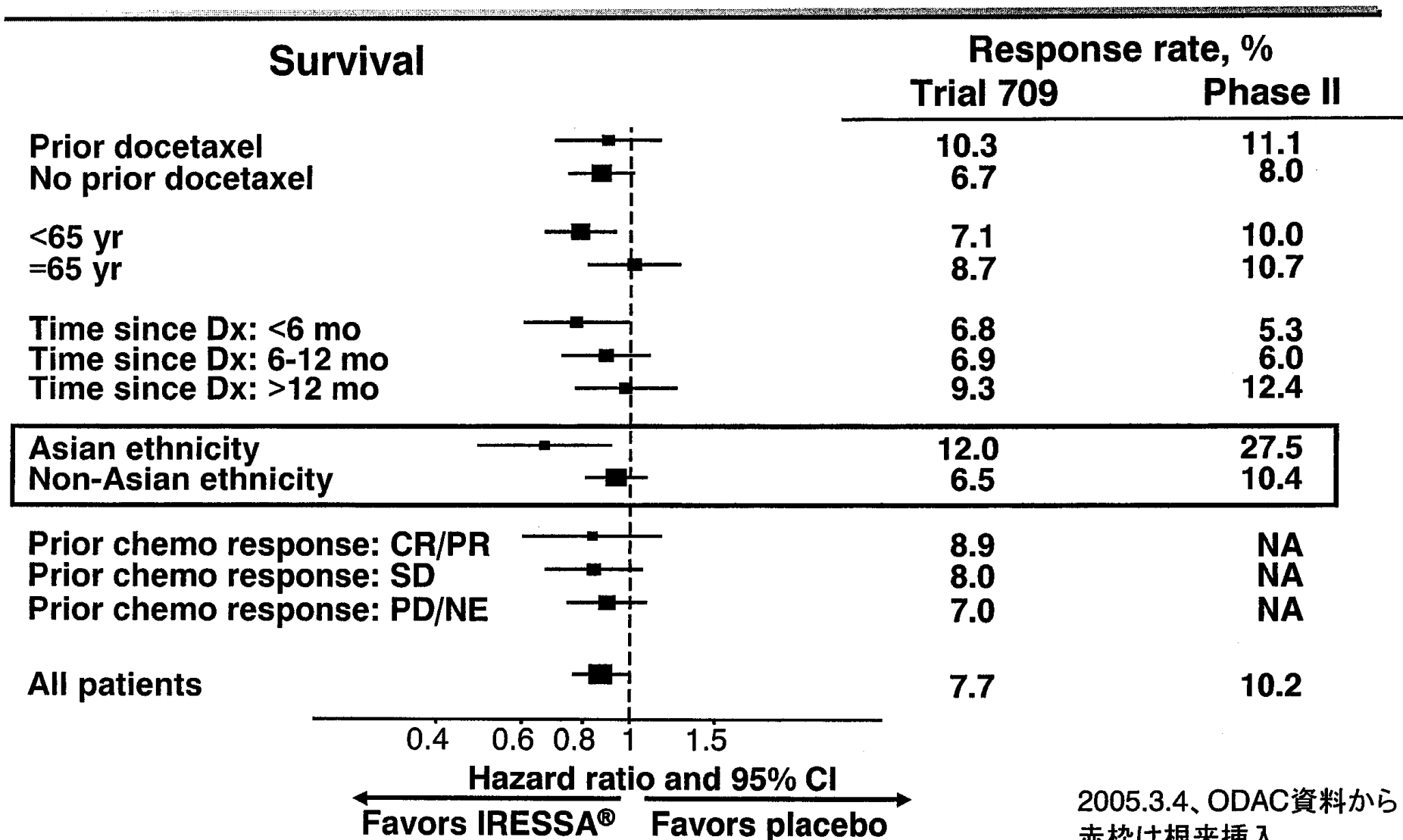
# Consistency of Outcome Between Trial 709 and Phase II Data (1)

	Survival	Response rate, %	
		Trial 709	Phase II
Adenocarcinoma		11.4	13.8
Non-adenocarcinoma		4.6	5.3
Never smoked		17.2	26.8
Ever smoked		5.2	7.1
Refractory		7.8	NA
Intolerant		7.2	NA
1 prior chemo		7.4	9.3
2 prior chemos		8.0	10.5
PS 0,1		8.3	10.4
PS 2,3		6.6	9.8
Female		14.0	20.7
Male		4.9	4.4
All patients		7.7	10.2



2005.3.4、ODAC資料から  
赤枠は根来挿入

# Consistency of Outcome Between Trial 709 and Phase II Data (2)



2005.3.4、ODAC資料から  
赤枠は根拠挿入