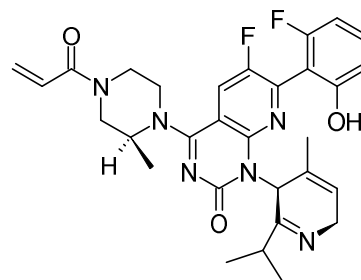


(持ち帰らないこと)

受験番号 _____ 氏名 _____

問1. ソトラシブが *KRAS* G12C 変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に有効とされ、2022 年 4 月から本国で製造販売が開始された。*KRAS* 遺伝子変異には G12V 変異や G12D 変異なども報告されており、高い頻度で検出される。それにもかかわらず、ソトラシブの効能が G12C 変異に限定されている理由をソトラシブの構造情報を用いて説明しなさい。ただし、下記のキーワードをすべて用いること。

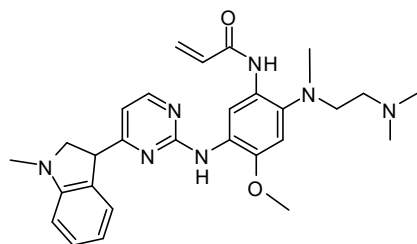
(キーワード: システイン残基、マイケル付加、アクリルアミド)



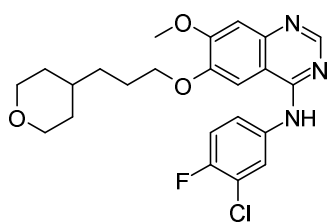
ソトラシブ

問2. 化学療法歴のない *EGFR* 遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者を対象として、オシメルチニブと第一世代 *EGFR*-TKI * (ゲフィチニブまたはエルロチニブ)の有効性及び安全性を比較する国際共同第 III 相二重盲検無作為化試験が実施された。無増悪生存期間(中央値 [95%信頼区間])は、オシメルチニブ投与群で 18.9[15.2~21.4]カ月、第一世代 *EGFR*-TKI 投与群で 10.2 [9.6~11.1]カ月であった(ハザード比: 0.46 [95%信頼区間 0.37~0.57]、 $p < 0.0001$)。(オシメルチニブ添付文書より抜粋)

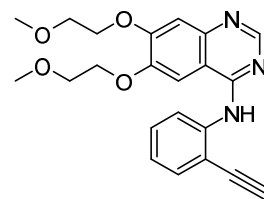
各薬剤の構造と問1との関連を考慮し、本臨床試験の結果を考察しなさい。ただし、次のキーワードを用いること。(キーワード: C797、共有結合、不可逆的) * TKI はチロシンキナーゼ阻害薬の略



オシメルチニブ



ゲフィチニブ



エルロチニブ