

レビュー研究用フォーム		データ記入欄	
基本情報	対象疾患	Gastrointestinal stromal tumor(GIST)	
	タイプ	原著論文	
タイトル情報	論文の英語タイトル	Prospective multicentric randomized phase III study of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors comparing interruption versus continuation of treatment beyond 1 year: the French Sarcoma Group.	
	論文の日本語タイトル	進行 GIST 患者に対するイマチニブ中断のランダム化比較試験	
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し (1)	
	ガイドライン上での目次名称		
書誌情報	研究デザイン	1.システマティック・レビュー 2.メタ・アナリシス 3.ランダム化比較試験 4.非ランダム化比較試験 5.コホート研究 6.症例対照研究 7.横断研究 8.症例報告 9.その他 ()	
	Pubmed ID	17369574	
	医中誌 ID		
	雑誌名	J Clin Oncol.	
	雑誌 ID		
	巻	25	
	号	9	
	ページ	1107-1113	
	ISSN ナンバー		
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 ()	
	原本言語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 ()	
	発行年月		
	著者情報		氏名
筆頭著者		Jean-Yves Blay	
その他著者 1		Axel Le Cesne	
その他著者 2		Isabelle Ray-Coquard	
その他著者 3		Binh Bui	
その他著者 4		Florence Duffaud	
その他著者 5		Catherine Delbaldo	
その他著者 6		Antoine Adenis	
その他著者 7		Patrice Viens	
その他著者 8		Maria Rios	
その他著者 9		Emmanuelle Bompas	
その他著者 10		Didier Cupissol	
その他著者 11		Cecile Guillemet	
その他著者 12		Pierre Kerbrat	
その他著者 13		Jérome Fayette	
その他著者 14		Sylvie Chabaud	
その他著者 15		Patrice Berthaud	
その他著者 16	David Perol		

レビュー研究の6項目	目的	イマチニブは進行消化管間質腫瘍(GIST)患者に対する第一選択薬であるが、イマチニブ有効例において投与継続を行うべきか、中断が可能か、は明らかではない。そこで本研究は、イマチニブ有効例に対する投与中断の影響を無作為化、多施設共同、第 Ⅲ相臨床試験で検討した。
	データソース	切除不能または転移性 GIST 患者のうち、1年間以上のイマチニブ 400 mg/日治療後に病勢コントロールが得られている患者(CR、PR、SD) 58 例を対象とした。
	研究の選択	RECIST 基準に従い進行が認められるまでイマチニブ投与を中断した後、投与を再開する群(中断群) 32 例と、進行あるいはイマチニブ耐性が認められるまで治療を継続する群(継続群) 26 例に無作為に分けた。
	データ抽出	無増悪生存期間、生存率、中断群における投与再開の有効率、患者の QOL を比較
	主な結果	<p>中間解析の結果、中断群での進行患者数が規定数を越えたため、無作為化試験を中断した。1年間のイマチニブ治療後(±外科治療) CR、PR、SD を得た 58 例をイマチニブ中断群(32 例)と継続群(26 例)に分けた。その結果、継続群では 26 例中 8 例(31%)が進行したのに対して、中断群では 32 例中 26 例(81%)が進行した($p < 0.0001$)。中断群の無増悪生存期間の中央値は 6 ヶ月であり、投与中断 1 年後にはほとんどの患者が再発進行した。ただし 4 例は 1 年以上イマチニブなしでも進行しなかった。進行が認められ、イマチニブ投与を再開した 26 例中 24 例(92%)で、SD 以上の病勢コントロールが得られた。イマチニブ中断による急速増悪は示唆されたが、長期的には、投与中断による全生存率への影響はなく、イマチニブ耐性に対しても作用はなかった。</p> <p>さらに無作為化時に CT による病変部がない(CR)患者とある患者の増悪率を比較した。中断群では病変部の有無で無増悪生存期間に有意な差はなかったが、継続群では、病変部のある患者 19 例中 7 例(37%)が再進行したのに対して、CR 患者全 7 例で進行はなかった(0%)($p = 0.05$)。</p> <p>試験中に認められたイマチニブの副作用は、好中球減少、無力症、発疹などであり、限定的であった。QLQC30 を用いた無作為化 6 ヶ月後の QOL スコアは、回答人数が半数と限られたものだったが、中断群と継続群間に有意差はなかった。</p>
	結論	イマチニブ投与の中断は、多くの進行 GIST 患者で、継続群に比較して急速な増悪を招いた。イマチニブ中断により、副作用軽減による QOL の改善は本試験では認められなかった。イマチニブ投与再開は、再発時の病態コントロールに有用である。長期的に、イマチニブ耐性や生存率に対する中断による有意な差は本試験では示されなかった。中断群と継続群の同等性は証明されておらず、重篤な副作用を呈さない限り、継続的な使用が望ましいと考えられる。
	備考	
レビューコメント	レビューワー氏名	西田俊朗

レビューワーコメント

イマチニブは消化管間質腫瘍（GIST）に対し高い奏効率と認容性を示すが、いつまで治療を継続すべきか不明であった。本論文は2004年のASCOに発表され話題を集めた研究で、CRの率が相対的に高い（29.6%）のは、イマチニブ奏効後の外科切除が行われているからであろう。結果的には、PFSは中断群で悪く、OSとQOLは差を認めず、イマチニブ中断後に再進行が見られた場合も、イマチニブ再開で病変のコントロールは可能である事が明らかとなった。従って、認容性が許す範囲内では、中断により確実に病変は進行するので、イマチニブは中断せず継続すべきで、有害事象が重篤な場合は一時中断し、有害事象改善後にイマチニブを再開すれば病勢のコントロールが期待できることを示している。中で、注目すべき点として、イマチニブ継続群において、CTで病変部のない患者で再発・進行が認められなかった事が挙げられ、イマチニブ治療中の残存病変摘出の臨床的意義が示唆されている。