

| 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 | Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. | |
| | 論文の日本語タイトル | イマチニブ不奏効の進行 GIST 患者へのスニチニブの有効性と安全性－無作為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 | 17046465 | |
| | 医中誌 ID | | |
| | 雑誌名 | Lancet | |
| | 雑誌 ID | | |
| | 巻 | 368 | |
| | 号 | 9544 | |
| | ページ | 1329-1338 | |
| | 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 | 所属機関 |
| | 筆頭著者 | Demetri GD | Ludwig Center at Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA. |
| | その他著者 1 | van Oosterom AT | Department of General Medical Oncology, Leuven Cancer Institute, University Hospital Gasthuisberg, Catholic University Leuven, Leuven, Belgium |
| | その他著者 2 | Garrett CR | H Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, FL, USA |
| | その他著者 3 | Blackstein ME | Mount Sinai and Princess Margaret Hospitals and the University of Toronto, Toronto, ON, Canada |
| | その他著者 4 | Shah MH | Ohio State University Comprehensive Cancer Center, Columbus, OH, USA |
| | その他著者 5 | Verweij J | Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands |
| | その他著者 6 | McArthur G | Peter MacCallum Cancer Centre and Department of Medicine, St Vincent's Hospital, University of Melbourne, Australia |
| | その他著者 7 | Judson IR | Royal Marsden Hospital, Sutton, UK |
| | その他著者 8 | Heinrich MC | Oregon Health and Science University Cancer Institute and Portland VA Medical Center, Portland, OR, USA |
| | その他著者 9 | Morgan JA | Ludwig Center at Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA |
| | その他著者 10 | Desai J | Ludwig Center at Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA |
| その他著者 11 | Fletcher CD | Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA | |

| | | | |
|------------|------------|--|---|
| | その他著者 12 | George S | Ludwig Center at Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA |
| | その他著者 13 | Bello CL | Pfizer Global Research and Development, La Jolla, CA, USA |
| | その他著者 14 | Huang X | Pfizer Global Research and Development, La Jolla, CA, USA |
| | その他著者 15 | Baum CM | Pfizer Global Research and Development, La Jolla, CA, USA |
| | その他著者 15 | Casali PG | Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy |
| レビュー研究の6項目 | 目的 | イマチニブ耐性またはイマチニブ不認容 GIST 患者へのスニチニブの有効性と認容性の検討 | |
| | データソース | 外科切除の対象でない悪性進行 GIST で、RECIST で評価可能でイマチニブ治療中進行もしくはイマチニブに不認容の患者さん | |
| | 研究の選択 | イマチニブ耐性または不認容 GIST 患者を前向きランダムにスニチニブ群：プラセボ群に2：1に割付、比較する臨床研究で、プラセボ群で進行した場合、スニチニブ群にクロスオーバーが可能である。 | |
| | データ抽出 | Primary endpoint は RECIST 基準に基づく進行までの期間(time to tumor progression)、Secondary endpoints は Progression-free survival、生存率(Overall survival), response rate 等、安全性、認容性の確認 | |
| | 主な結果 | スニチニブの第1相、第2相臨床試験からイマチニブ耐性 GIST に対し、スニチニブの投与はPR率が低いものの、臨床的に有用である事が示唆されており、本第3相臨床試験で最終検討した。2003年12月から登録が開始され、2005年1月には中間解析(Interim analysis)の結果、盲検が中止された。スニチニブ 50mg またはプラセボを 4-weeks on and 2-weeks off で投与した。Intention-to treat (ITT)で解析するとスニチニブ群の TTP は 27.3 週、対照群は 6.4 週で、スニチニブ群が良好であった。PFS もスニチニブ群で良好であった。OS もクロスオーバーしているにもかかわらず、ハザード比 0.49 でスニチニブ群が良好であった。Response Rate はスニチニブ群で PR 7%SD、58% で対照群は PR 0%、SD48%。Time-to-tumor-response の中央値は 10.4 週。治療に関連する重篤な有害事象はスニチニブ群で 20%、対照群で 5%と比較的少なく、治療の中断を必要としたものは前者で 9%、後者で 8%。多くの有害事象は軽度ないし中等度で、主な有害事象は、倦怠感、下痢、皮膚変色、嘔気、食欲不振、味覚異常等である。 | |
| | 結論 | スニチニブはイマチニブ耐性 GIST またはイマチニブ不認容の進行 GIST 患者に対し、病変コントロールや生命予後改善を含め、臨床的に有用で、認容性も良い治療である。 | |
| | 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 | 主に、イマチニブ耐性 GIST 患者を対象としたプラセボ比較でスニチニブの有効性と安全性を検討した第3相ランダム化比較試験である。セカンドラインのない状態で、第1と2相臨床試験で有望と認められたスニチニブをプラセボコントロールで検討するため、2:1の割付にしてあり、プラセボ群はPD後、スニチニブに crossover 出来るように配慮されている。結果は上記のようにスニチニブ投与群は TTP、RR、OS 全てに優れており、進行 GIST 治療のイマチニブの後治療としてのスニチニブの有用性が証明された。只、安全性に関しては論文では十分に認容性があることが示されているが、倦怠感等以外に手足症候群や mucositis、希に VEGF(R)阻害剤に見られる腸管穿孔もあるので、注意を要する。 | |

