

## 第3回 GIST 学習会（平成24年4月22日（日）） 質疑応答集 番外編

### イマチニブに関して

#### Q：服用量と副作用には相関性がありますか？

A：あります。高用量になればなるほど副作用は強く、多くなります。

服用時間によっては、診察時には副作用がなくなってわからないことがあります。いざ診察室に入った時に何ともない場合もありますので、副作用については薬をいつ飲んで、副作用が何時に出たということをメモしておくといよいでしょう。

頻度的には少ないのですが、免疫的な機序や薬剤の蓄積によって起こる場合には、服用量とは関係なく起こりますので、少ない服薬量でも体調に変化があれば、メモに記載しておくことが重要です。GIST手帳（コミュニケーション手帳）、服薬日誌（服薬記録）のようなものをもらっている方はこれに記載しておいて主治医に見せてください。

#### Q：効きめと副作用には相関性がありますか？

A：グリベックには100%何らかの副作用がありますが、効果との相関については明確ではありません。また、副作用と効果については、一特に飲み薬では、薬剤の血中での濃度のばらつきがありますから、一定の傾向はあっても、すべてがあてはまるわけではありません。

#### Q：再発してからグリベックを服用する人もいるようですが、予防的に服用する場合もあるとのこと。予防的な服用の利点とは何でしょうか？

A：昨年（2011年）アジュバントの臨床試験の結果が出たことがひとつ挙げられます。この臨床試験からは、再発前に予防的に服用した人は、再発してから服用した人に比べて、予後（生きられる時間）が長くなることが示唆されました。従って、予防的な服用が、その後の再発を抑えるだけでなく、GIST患者さんの寿命を長くできると考えられるようになりました。

#### Q：再発して手術を受け病変は取り除きましたが、アジュバントで3年服用をすすめられました。グリベックは2年程で効かなくなるといいますが、3年服用するのはなぜですか？

A：再発した患者さんで見ると、確かに全体では2年経つと、約半数の人でイマチニブが効かなくなってきました。逆に言えば、2年経過しても約半分の患者さんは大丈夫で、すべての患者さんに効果がなくなるわけではないのです。

さて、同じデータを別の方面から見てみました。つまり、イマチニブが効いている期間を、治療を始める時に身体に残っている腫瘍の量ごとと比較してみました。そうすると、腫瘍量が少ない人は、5年以上経ってもまだ半数以上の人で効いています。手術後に開始する予防的投与では、当然腫瘍の量は、目に見えないくらい少ないはずですから、量は少なくとも目には見えている上記の人より、もっと長く効くことが期待できます。

**Q：再発後グリベックを服用して一時はCTでも見えないほどまで小さくなりましたが、また増大を始めました。手術で切除する予定ですが、耐性が始まったとすると術後の服用量を増やしたほうがよいでしょうか？**

A：イマチニブを増量して、ある程度の効果が期待できるのは、現在のところ、特定の遺伝子変異を持ったGISTだけです。今回は、耐性病変（イマチニブが効かなくなった病変）を取り除くので術後も400mgのままでよいでしょう。また、手術した腫瘍の遺伝子解析を行い、次に再発した場合の治療方針を考えておくともよいでしょう。GIST手術は遺伝子解析をしてくれるような「専門病院」で受けられることをおすすめします。

**Q：副作用がきつく4錠/日が絶えられません。2錠/日で続けるのと3錠/日を2週ないし3週続けて飲んで1週休むのでは、どちらがよいでしょうか**

A：臨床試験の結果だと2錠/日では十分な血中濃度に達している患者さんは少ないようです。減量（服用量を少なくする）場合は、イマチニブ血中濃度を保険で測れるようになったので、測った方がよいと思います。血中濃度が一定以上ない場合は、あまり良い効果は期待できません。また、休薬はよくないといわれています。できれば、1日3-3-2錠、あるいは3-2-3-2錠など変則的に服用し、血中濃度を調節しながら治療するやり方も考えられます。このような服薬の仕方についてデータが明確であるわけではありません。イマチニブの休薬を繰り返す場合には、できる限り専門病院での判断を仰ぐことをおすすめします。

**Q：血中濃度を調べれば減薬できると聞いたのですが、その方法を教えてください。**

A：血中濃度と有効性については、100%一致するわけではありません。個人差があります。お薬による治療では、副作用と臨床的な効果のバランスとうまく取ることになるので、GIST研究会に参加されている施設の先生などの「専門医」ところへ行って相談してください。

## スーテントに関して

**Q：スーテント服用前に気をつけることはありますか？**

A：服用前は特にありません。

ただ、初回投与の初めの2週間～4週目は、強い副作用が出る可能性があるため、要注意です。スニチニブ50mgが、体力的あるいは他の理由で自信がない場合は、37.5mgから初めて休薬を入れずに続けるという服用方法もあります。

**Q：スーテント服用後ラジオ波や塞栓術を受けた場合、後の治験や参加条件に影響はありますか**

A：あります。

スニチニブ治療後には治験、BSC（緩和）、オプション治療（上記等）が考えられます。治験参加の場合、前治療の中身や治験により多少異なりますが、一定期間何もしない期間をおかなければならないので、新薬の臨床試験を受けるのであれば、早めにその治験施設にご相談下さい。

**Q：グリベックが効かなくなった、骨への転移GISTにはスーテントは効果がないと聞きました。**

A：絶対に効かないというのではありません。効く可能性はあります。  
ただ、他の病変に比べやや効きにくいかな、という印象はあります。

## その他新薬・治験等に関して

### Q：Masitinib(マシチニブ：AB1010)の可能性は？

A：第Ⅱ相試験まで進みましたが、その後開発がストップしています。

### Q：Cabozantinib (XL184)について

A：第Ⅰ相試験は済んでいます。GIST への臨床開発は考えられていません。

### Q：Pazopanib について

A：GIST は、現時点では対象外です。承認のための第Ⅲ相試験までは行かないでしょう。

上記新薬関連に追加コメント：

新薬承認のため、どうしても GIST で第Ⅲ相試験を、ということであれば、GIST の患者さんが集まって、何十人何百人で臨むということでもあれば企業は動く可能性はあります。

### Q：治験情報は JSPIC で、GIST で検索してもヒットは少なく動きも少ない。もっといいサイトはありますか？

A：ないのが現状です。

残念ですが、GIST のみを対象とした早期の薬剤の開発は、まれであると考えていただく方がよいかと思います。JSPIC で検索するなら「第Ⅰ相」と対象「全て」で検索して、その施設に電話するのが一番いいかもしれません。海外では、GIST の多くの患者さんが疾患を規定していない第Ⅰ相試験に参加されます。国内で第Ⅰ相の臨床試験を実施している施設は限定されており、必要であれば国立がん研究センター東病院か中央病院にお電話ください。

### Q：がんペプチドワクチンの可能性は？

A：可能性はゼロではないと思われます。ただ、現在はすすめるほどの根拠は全くありません。

### Q：遺伝子解析では患者は何を聞き、どう捉えればよいのでしょうか？

A：まず第一に、GIST の手術をした時に、「専門病院」では IC (インフォームド・コンセント) の下、必ず遺伝子解析をして、患者さんにお知らせしてすると共に診断や治療方針立案に役立てています。特に、欧米の肉腫専門病院では遺伝子解析は病理診断と同じくルーチンワークです。つまり、「専門病院」とはそこまでの病院です。

ただ、遺伝子解析に関しては、患者さん自身は細かいことを知っている必要はありません。GIST の遺伝子変異は、①. GIST の予後に関連する、②. イマチニブやスニチニブの治療効果と関連する、③. GIST の診断に重要、④. 特徴的な特別なタイプの GIST かどうか明確になる、ことに関連することだけ覚えておられたらいいと思います。

### Q：肝臓に転移が見つかりました。これは GIST 細胞を持ったがんという認識でよいのでしょうか？

A：転移した GIST そのものです。GIST は肝臓、腹膜、肺、骨、腎臓、後腹膜どこに転移してもおかしくない腫瘍です。