

慢性骨髄性白血病（CML）に対するイマチニブ内服中止に関する最近の知見

慢性骨髄性白血病（CML）の慢性期においてイマチニブ治療を受けた CML 患者 8 年目の生存率は 85%と
きわめて良好である。さらに CML とは無関係の死亡や移植関連死を除外すると全生存率は 93%である。
分子遺伝学的寛解（MMR）以上の効果が持続している CML 患者がイマチニブの服用を継続する限り、
病期が進行し死に至る可能性は、きわめて低い。しかし、イマチニブ内服にかかる医療費は高額であり、
重篤ではないが不快な副作用が持続する症例も多い。したがって、イマチニブ内服を中止しても再発しな
いのであれば、中止する可能性がある。

2010 年に STIM 試験（Stop Imatinib）がフランスのグループから発表された。定量 PCR で分子遺伝学的
完全寛解（CMR）が 2 年以上維持されている 100 人の CML 症例を対象とした前向き試験で、イマチニ
ブ中止後 12 ヶ月時点で 41%、24 ヶ月時点で 38%の患者が CMR を維持し、分子遺伝学的再発をきたさな
いことが明らかとなった。（図 1）中止により再燃した症例についてもイマチニブ再投与に反応し 26 例は
CMR に再到達し維持され病期の進行は認めていない。

STIM 試験ではどのような患者がイマチニブ中止後も分子遺伝学的寛解を維持するかについて多変量解析
が行われ、男性患者、Sokal スコア低値、イマチニブ治療歴 50 ヶ月以上、が統計学的有意差をもってイマ
チニブ中止後の分子遺伝学的再発が少ないことが明らかになった。

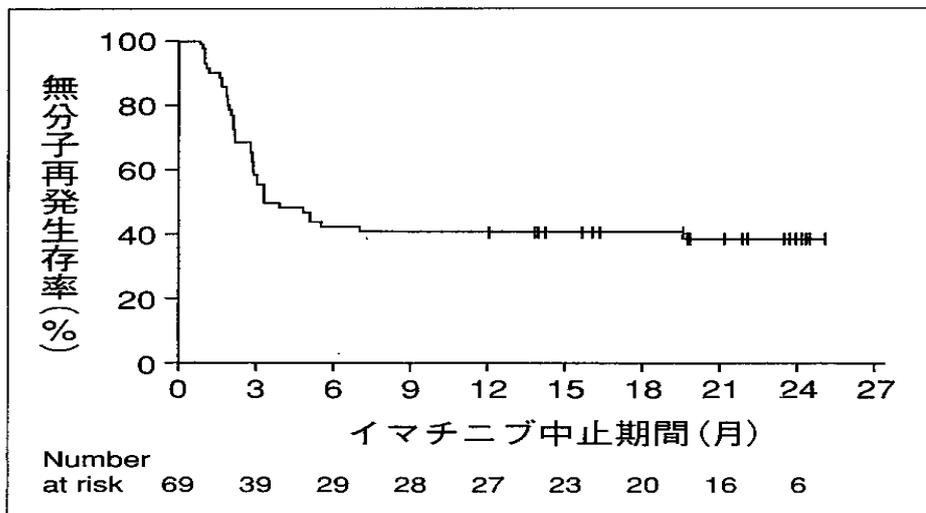


図 1 イマチニブ休薬後、無分子再発生存期間

STIM 試験によって、一部の患者集団における一時的なイマチニブ休薬の可能性が示唆されたが、実臨
床にフィードバックするには多くの問題点がある。もし、休薬が必要な際は、患者及び医師が休薬による
安全性に関する情報を十分に享受できるような、よくコントロールされた臨床試験に登録するのが望まし
い。また European Leukemia Net(ELN)ガイドラインでも治療中のイマチニブの中断は日常診療において
決して推奨されていない。第 2 世代 TKI ニロチニブやダサチニブ等投与後の休薬の可能性についても、
今後の課題である。