

未承認薬・適応外薬の要望 (募集対象 (1) (2))

1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ;) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ;) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ;)	
要望する 医薬品	成分名 (一般名)	ripretinib
	販売名	QINLOCK
	会社名	Deciphera Pharmaceuticals, LLC (米、英、独、仏) Medison Pharma Canada Inc. (加) Specialised Therapeutics PM Pty Ltd (豪)
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	イマチニブを含む3種類以上のキナーゼ阻害剤による治療歴のある進行性消化管間質腫瘍 (GIST) の成人患者の治療
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	150 mg を 1 日 1 回、経口投与する。
	備 考	(特記事項等)
		<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)

<p>希少疾病 用医薬品 の該当性 (推定対 象患者数、 推定方法 について も記載す る。)</p>	<p>年間発症数 約 1,000-2,000 人 <推定方法> 消化管間質腫瘍 (GIST) は年間 10 万人に対して 1 人から 2 人発症するとされており¹⁾、国内人口約 1 億 2 千万人を 10 万人で割り推計した。</p>
<p>国内の承認内容 (適応外薬のみ)</p>	<p>(効能・効果及び用法・用量を記載する)</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な 1 つにチェックする。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>本疾患は多くの場合、初期は無症状で診断が遅れ、症状が明確に現れる段階では病勢進行により治療が難渋することが少なくない¹⁾。また、中高年 (60 歳代がピーク) で好発し、切除可能症例では modified Fletcher 分類で低リスク群では 5 年無再発生存割合が 94% だが、高リスク群で 29%、切除不能再発症例では生存期間中央値が 3.9 年²⁾ になる等、生命に重大な影響がある疾患と考えられる。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>海外のガイドラインでは、切除不能・再発・転移の GIST に対する治療法として、Imatinib、Sunitinib、Regorafenib の治療効果が得られなかった際の四次治療薬として、標準的な治療アルゴリズムの記載がある³⁾。</p> <p>また、Imatinib の治療効果が得られなかった際の、二次治療薬として最適と示すメタ解析結果も発表されており⁴⁾、国内で承認されている類薬と比較しても高い治療効果を期待できる。</p>

	<p>本邦では、Imatinib、Sunitinib、Regorafenib による治療歴のある GIST 患者を対象として Pimipitespib が承認されている。Pimipitespib は HSP90 の働きを阻害することにより、腫瘍の増殖に關与するタンパク質の発現量の減少、アポトーシスの誘導等を介して腫瘍増殖抑制作用を示す。一方で、Ripretinib はチロシンキナーゼ阻害剤であり、Imatinib、Sunitinib、Regorafenib の従来のチロシンキナーゼ阻害剤に対して耐性となった GIST にも治療効果が期待できる。両剤の作用機序は異なることから、治療選択肢を多様化するという観点で、本剤の医療上の有用性は高いと考えられる。</p>
追加のエビデンス (使用実態調査を含む) 収集への協力	<p><input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可</p> <p>(必ずいずれかをチェックする。)</p>
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 개국での承認状況 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input checked="" type="checkbox"/> 英国 <input checked="" type="checkbox"/> 独国 <input checked="" type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input checked="" type="checkbox"/> 豪州		
	<p>[欧米等 6 개국での承認内容]</p>		
		<p>欧米各国での承認内容 (要望内容に關連する箇所に下線)</p>	
	米国 ⁵⁾	販売名 (企業名)	QINLOCK tablets (Deciphera Pharmaceuticals, LLC)
		効能・効果	イマチニブを含む 3 種類以上のキナーゼ阻害剤による治療歴のある進行性消化管間質腫瘍 (GIST) の成人患者の治療
		用法・用量	150 mg を 1 日 1 回、食事の有無にかかわらず経口投与する。
	備考		
英国 ⁶⁾	販売名 (企業名)	QINLOCK 50 mg tablets (Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.)	
	効能・効果	米国に同じ	
	用法・用量	1 日 1 回 50 mg 錠を 3 錠 (合計 150 mg) 経口投与する。	

			毎日同じ時間に、食事の有無にかかわらず服用。
		備考	
独国 ⁷⁾	販売名（企業名）	QINLOCK 50 mg tablets（Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.）	
	効能・効果	米国に同じ	
	用法・用量	英国に同じ	
	備考	EMA にて承認	
仏国 ⁷⁾	販売名（企業名）	QINLOCK 50 mg tablets（Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.）	
	効能・効果	米国に同じ	
	用法・用量	英国に同じ	
	備考	EMA にて承認	
加国 ⁸⁾	販売名（企業名）	QINLOCK（Medison Pharma Canada Inc.）	
	効能・効果	米国に同じ	
	用法・用量	英国に同じ	
	備考		
豪州 ⁹⁾	販売名（企業名）	QINLOCK TABLETS（Specialised Therapeutics PM Pty Ltd）	
	効能・効果	米国に同じ	
	用法・用量	1日1回150mg（50mg錠を3錠）を食事の有無にかかわらず経口投与する。病状進行または許容できない毒性が認められるまで継続する。毎日同じ時間に服用すること。	
	備考		

欧米等6か国での標準的使用状況
（欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）

米国 英国 独国 仏国 加国 豪州

〔欧米等6か国での標準的使用内容〕

欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
米国	ガイドライ ン名
	効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）
	用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）
	ガイドライン の根拠論文

		備考	
英国		ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
独国		ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
仏国		ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
加国		ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	

		用法・用量 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライン名	
		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	
		ガイドラインの根拠論文	
		備考	

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

- 1) PubMedにて ripretinib 及び GIST を Keyword に検索（2025年8月5日時点）した結果、107件の文献が抽出された。その内、本剤の安全性及び有効性を主題とした臨床試験にかかわる3件に絞り込んだ。

<海外における臨床試験等>

1) PubMed 検索結果

- ① Li J, Zhang J, Zhang Y, et al., Efficacy and safety of ripretinib vs. sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor previously treated with imatinib: A phase 2, multicenter, randomized, open-label study in China. Eur J Cancer. 2024 Jan;196:113439. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113439. Epub 2023 Nov 14. PMID: 37980854. ¹⁰⁾

➤ 試験名：記載なし（中国）

➤ 実施概要：

- ・ INTRIGUE 試験（NCT03673501）のブリッジングスタディとして、中国人 GIST（消化管間質腫瘍）患者における ripretinib と sunitinib の二次治療薬としての有効性及び安全性の評価

- ・ 第 II 相、多施設、無作為化、非盲検試験
- ・ 対象患者
 - ✓ imatinib による治療歴のある進行性 GIST 患者
- ・ ripretinib 群 (54 例) : ripretinib 150mg を 1 日 1 回連続 (42 日サイクル) 投与
- ・ sunitinib 群 (54 例) : sunitinib 50mg を 1 日 1 回 (42 日サイクル : 4 週間投与 / 2 週間休薬) 投与
- ・ 主要評価項目 : 独立放射線評価 (IRR) による無増悪生存期間 (PFS)

➤ 結果

- ・ 全患者-意図的治療 (ITT) 集団における独立放射線評価 (IRR) による無増悪生存期間 (PFS) は、ripretinib 群と sunitinib 群で同等であった (ハザード比(HR) 0.99、95%信頼区間(CI) 0.57–1.69; 名目 p 値 = 0.92; 中央値 PFS(mPFS) 10.3 ヶ月 vs 8.3 ヶ月)。
- ・ KIT エクソン 11 (Ex11) ITT 集団では、IRR による PFS は ripretinib 群の方が sunitinib 群よりも長かった (HR 0.46、95% CI 0.23–0.92 ; 名目 p 値 = 0.03 ; mPFS は ripretinib 群では未到達、sunitinib 群では 4.9 ヶ月)。
- ・ グレード 3/4 の治療関連有害事象の発現率は、ripretinib 群 (17%) が sunitinib 群 (56%) よりも低かった。

➤ 結論

- ・ ripretinib は、中国人 GIST 患者における二次治療薬として、sunitinib と同等の有効性を示し、より良好な安全性プロファイルを有していた。さらに、Ex11 変異を有する患者においては、ripretinib は sunitinib よりも臨床的に有意なベネフィットを提供した。

② Li J, Cai S, Zhou Y, et al., Efficacy and Safety of Ripretinib in Chinese Patients with Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors as a Fourth- or Later-Line Therapy: A Multicenter, Single-Arm, Open-Label Phase II Study. Clin Cancer Res. 2022 Aug 15;28(16):3425-3432. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-0196. PMID: 35686969. ¹¹⁾

➤ 試験名 : 記載なし (中国、NCT04282980)

➤ 実施概要 :

- ・ 国際第 III 相試験「INVICTUS」との一貫性を示すことを目的としたブリッジング試験であり、中国人患者を対象とした ripretinib の有効性、安全性、薬物動態を評価する
- ・ 第 II 相、多施設共同、単群、非盲検試験

- ・ 対象患者
 - ✓ 18歳以上で、病理学的に確認された進行性 GIST を有し、imatinib、sunitinib、その他少なくとも 1 剤による治療歴があり、疾患進行または不耐容を示した患者
- ・ ripretinib150mg を 1 日 1 回、28 日間連続投与
- ・ 主要評価項目：独立放射線評価（IRR）による無増悪生存期間（PFS）

➤ 結果

- ・ 39 例の患者が参加した。
- ・ PFS の中央値は 7.2 ヶ月（90% CI：2.9–7.3）であり、ブリッジング成功の基準を満たした。
- ・ 治療関連有害事象（TRAE）は 37 例（94.9%）に報告され、大部分はグレード 1/2 であった。グレード 3/4 の TRAE は 6 例（15.4%）に認められた。

➤ 結論

- ・ 本試験の結果は、ripretinib が四次以降の治療として中国人進行性 GIST 患者の予後を臨床的に改善し得ることを示した。
- ・ Ripretinib の有効性、安全性、および PK プロファイルはグローバル試験の患者集団と一致していた。

③ Blay JY, Serrano C, Heinrich MC, et al., Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (INVICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020 Jul;21(7):923-934. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30168-6. Epub 2020 Jun 5. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2020 Jul;21(7):e341. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30353-3. PMID: 32511981.¹²⁾

➤ 試験名：INVICTUS（北米、欧州、アジアの 12 か国、NCT03353753）

➤ 実施概要：

- ・ 進行性 GIST 患者に対する四次以降の治療として、ripretinib の安全性および有効性をプラセボと比較して評価する。
- ・ 二重盲検、無作為化、プラセボ対照の第 III 相試験
- ・ 対象患者
 - ✓ imatinib、sunitinib、regorafenib の少なくとも 3 剤による治療歴があり、進行性 GIST を有する 18 歳以上の患者で、これらの治療に対して進行または忍容性欠如が認められ、ECOG パフォーマンスステータスが 0～2 の患者。

- ✓ ripretinib 群 (85 例) : 28 日間、ripredinib 150 mg を 1 日 1 回経口投与し、最良支持療法を併用する。
- ✓ プラセボ群 (44 例) : 28 日間、プラセボを 1 日 1 回投与し最良支持療法を併用する。
- ・ 主要有効性エンドポイントは、盲検独立中央審査 (BICR) により評価された無増悪生存期間 (PFS)。

➤ 結果

- ・ PFS の中央値は、ripredinib 群で 6.3 か月 (95% CI: 4.6–6.9)、プラセボ群で 1.0 か月 (95% CI: 0.9–1.7) であり、HR は 0.15 (95% CI: 0.09–0.25)、p 値は<0.0001 であった。
- ・ ripredinib 群において、最も頻度が高かった (≥20%) 治療関連の治療下有害事象は、脱毛、筋肉痛、悪心、疲労、手足症候群 (手掌・足底発赤知覚不全症候群)、および下痢であった。
- ・ 最も頻度の高い (>2%) グレード 3 または 4 の治療関連治療下有害事象は、ripredinib 群において、リパーゼ上昇 (85 例中 4 例 [5%])、高血圧 (3 例 [4%])、疲労 (2 例 [2%])、および低リン血症 (2 例 [2%])、プラセボ群において、貧血 (43 例中 3 例 [7%])、疲労、下痢、食欲減退、脱水、高カリウム血症、急性腎障害、および肺水腫 (各 1 例 [2%]) であった。
- ・ 治療関連の重篤な有害事象は、ripredinib 群で 85 例中 8 例 (9%) (貧血、心不全、原因不明の死亡、呼吸困難、大腸糞瘤、胃食道逆流症、高カリウム血症、低リン血症、吐き気、上部消化管出血 (複数事象の症例あり))、プラセボ群で 43 例中 3 例 (7%) (高カリウム血症、脱水症、肺水腫、敗血症性ショック (複数事象の症例あり)) に報告された。
- ・ 治療関連の治療下有害事象により治療中止となったのは、ripredinib 群で 85 例中 4 例 (5%) (心不全、原因不明の死亡、全身状態の悪化、手掌・足底発赤知覚不全症候群による)、プラセボ群で 43 例中 1 例 (2%) (疲労による) であった。

➤ 結論

- ・ ripredinib は、承認済み治療に抵抗性を示す進行性 GIST 患者において、プラセボと比較して有意に PFS を延長し、許容可能な安全性プロファイルを示した。

<日本における臨床試験等* >

- 1) PubMed 検索結果
記載なし

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1) Pubmed で ripretinib 及び GIST を Keyword に検索してえられたメタ・アナリシス、レビュー、システマティックレビューに該当する文献のうち、ripertinib の有効性・安全性を主題とした文献を選定した (2025 年 8 月 5 日時点)。

- ① Hu K, Zhang H, Shu M, et al., Efficacy of post-first-line agents for advanced gastrointestinal stromal tumors following imatinib failure: A network meta-analysis. *Cancer Med.* 2023 Jun;12(11):12187-12197. doi: 10.1002/cam4.5912. Epub 2023 Apr 21. PMID: 37084005.⁴⁾

この研究は、従来型メタ解析とネットワークメタ解析の両方を組み合わせて実施されたものであり、一次治療である imatinib に抵抗性のある進行性 GIST に対する二次以降の治療薬の臨床的有効性を、PFS および全生存率 (OS) の特定時点での値ならびに絶対値に基づいて要約・比較することを目的としている。ネットワークメタ解析には 9 件の研究が含まれ、7 種の薬剤 (regorafenib、imatinib、sunitinib、ripertinib、masitinib、pazopanib、pimitespib) が対象となった。対象患者は進行性 GIST 患者 1746 名であった。imatinib 治療抵抗性の進行性 GIST に対して、二次以降の治療薬はプラセボと比較して疾患進行または死亡のリスクを 65%低下させた (HR = 0.35, 95% CI: 0.26-0.47)。また、従来型メタ解析を使用した 7 件 1,249 人の研究では、死亡リスクは 39%低下した (HR = 0.61, 95% CI: 0.44-0.83)。有効性について、ripertinib はプラセボと比較して、2 か月目から 12 か月目までの PFS において有意な改善を示した。ripertinib および sunitinib は、masitinib および pimitespib よりも早期に効果を発揮し、OS の改善もより一貫していた。安全性について、ripertinib は Grade 3~4 の治療関連有害事象の発現率が 41.3% であり、sunitinib の 65.6% よりも少なかった。主な有害事象には高血圧および手掌・足底紅斑疼痛症候群が含まれる。ripertinib の優れた安全性は、有害事象の発生を抑制し、患者の服薬遵守を向上させ、継続的かつ適切な薬物療法を可能にする。

imatinib 治療抵抗性の進行性 GIST 患者に対して、ripertinib は最適な推奨治療薬である可能性がある。

- ② Xiao X, Yuan W, Wang C, et al., A systematic review and network meta-analysis of the efficacy and safety of third-line and over third-line therapy after imatinib and TKI resistance in advanced gastrointestinal stromal tumor. *Front Pharmacol.* 2022 Nov 21;13:978885. doi: 10.3389/fphar.2022.978885. PMID: 36479203.

13)

本レビューは、一次および二次治療を受けた後に進行した難治性 GIST 患者に対する全ての可能な治療法の有効性および忍容性を、ベイジ型ネットワークモデルを用いて推定・順位付けしたものである。本ネットワークメタアナリシスには、無作為化比較試験 7 件（第 III 相試験 6 件、1 第 II 相試験 1 件）が解析に含まれた。ripretinib は、PFS、OS、および病勢コントロール率（DCR）のいずれにおいても最上位にランクされた（SUCRA（Surface Under the Cumulative Ranking curve）統計値：それぞれ 83.1%、82.5%、86.5%）。一方、nilotinib および pimitespib は忍容性において優れていた（SUCRA 統計値：それぞれ 64.9%、63.8%）。

本ネットワークメタアナリシスにおいて、ripretinib は最も高い有効性を示し、PFS の中央値は 6.3 か月（95%CI: 4.6–6.9）、OS の中央値は 15.1 か月（95%CI: 12.3–15.1）であり、DCR は 48/85 例であった。HR は PFS 0.15（95%CI: 0.09–0.25）、OS 0.36（95%CI: 0.21–0.62）と、他の治療法と比較して明確な優位性を示した。regorafenib は、PFS 中央値が 4.8～5.6 か月、DCR は 101/133 例（Demetri et al. 2013）および 176/236 例（Kang et al. 2021）と高く、臨床的にも信頼性の高い治療選択肢とされた。pimitespib は、PFS 中央値が 2.8 か月（95%CI: 1.6–2.9）、OS 中央値が 13.8 か月（95%CI: 9.2–NA）であり、DCR は 36/58 例であった。忍容性の面では、グレード 3～5 の有害事象は 25/58 例と報告され、SUCRA 統計においても高い忍容性（63.8%）を示した。nilotinib は、PFS 中央値が 3.63 か月（95%CI: 2.0–3.8）、OS 中央値が 12.03 か月（95%CI: 8.8–14.2）、DCR は 87/165 例であり、忍容性も良好であった（SUCRA 64.9%）。結論として、regorafenib および ripretinib は、それぞれ三次治療および三次以降の治療において、より信頼性の高いレジメンであることが確認された。

（3）教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) 記載なし

<日本における教科書等>

1) 記載なし

（4）学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) (NCCN) NCCN Guidelines Version 1.2025. Gastrointestinal Stromal Tumors³⁾
imatinib, sunitinib, regorafenib 治療後の切除不能・進行中・転移性

GIST 患者に対して四次治療薬として推奨されている。(MS-14)

<日本におけるガイドライン等>

- 1) 日本消化器学会 消化器難治癌シリーズ—GIST (2025 年 4 月 1 日)²⁾
本剤は海外で保険承認され大変高い効果が確認されているが、本邦では保険診療で使用できないと記載されている。(p. 9)

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態 (上記 (1) 以外) について

1)

(6) 上記の (1) から (5) を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

本疾患は希少かつ患者の生命に影響を及ぼす重篤性の高い疾患である。欧米では Imatinib, Sunitinib, Regorafenib 治療後の切除不能・再発・転移の GIST 患者に対して本薬剤が四次治療薬として標準レジメンに位置付けられている³⁾。類薬と比較しても有効性や安全性が高い可能性があり、欧米等で承認されていることを踏まえた開発の要望は妥当と考えられ、欧米と同一の効能・効果とすることが適切と考える。

<要望用法・用量について>

本薬剤が承認された各国で同様の投与量となっていることから、本邦でも同様の用法・用量とすることが適切と考えられる。なお、本邦で実施された臨床試験がないことから、国内臨床試験において日本人における安全性を確認する。

<臨床的位置づけについて>

欧米においては本剤の使用は、類薬での治療後の四次治療薬として標準的なレジメンとして確立されている³⁾。

本邦では、Imatinib、Sunitinib、Regorafenib による治療歴のある GIST 患者を対象として Pimipespib が承認されている。Pimipespib は HSP90 の働きを阻害することにより、腫瘍の増殖に関与するタンパク質の発現量の減少、アポトーシスの誘導等を介して腫瘍増殖抑制を示す。一方で、Ripretinib はチロシンキナーゼ阻害剤であり、Imatinib、Sunitinib、Regorafenib の従来のチロシンキナーゼ阻害剤に対して耐性となった GIST にも治療効果が期待できる。両剤の作用機序は異なることから、治療選択肢を多様化するという観点で、本剤の医療上の有用性は高いと考えられる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

<その他>

1)

6. 参考文献一覧

- 1) 土井俊彦, 内藤陽一, 後藤田 直人, et al., GIST (消化管間質腫瘍) .国立がん研究センター希少がんセンター.2025 年 5 月.[Online] Available from: <https://www.ncc.go.jp/jp/rcc/about/GIST/index.html>. [Accessed: 2025 Aug 7]
- 2) 七島篤志, 赤澤祐子, 石原立, et al., 消化器難治癌シリーズ GIST (消化管間質腫瘍) .一般財団法人日本消化器病学会.2025 年 4 月.[Online] Available from: https://www.jsge.or.jp/committees/intractable_cancer/pdf/GIST.pdf. [Accessed: 2025 Aug 7]
- 3) NCCN Guidelines Version 1. Gastrointestinal Stromal Tumors.2025. [Online] Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gist.pdf. [Accessed: 2025 Aug 7]
- 4) Hu K, Zhang H, Shu M, et al., Efficacy of post-first-line agents for advanced gastrointestinal stromal tumors following imatinib failure: A network meta-analysis. Cancer Med. 2023 Jun;12(11):12187-12197. doi: 10.1002/cam4.5912. Epub 2023 Apr 21. PMID: 37084005.
- 5) U.S. Food and Drug Administration. QINLOCK™ (ripretinib) tablets, for oral use: Highlights of Prescribing Information. Reference ID: 4609421. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/213973s000lbl.pdf
- 6) Medicines & Healthcare products Regulatory Agency, Public Assessment Report National Procedure, QINLOCK 50mg tablets, ripretinib, Available from: <https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/0d4b34210f1a10b98e56b08d5fa53b27a65ca8ab>
- 7) European Medicines Agency, QINLOCK, ripretinib[Online]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/qinlock> [Accessed: 2025 Aug 7]

- 8) Health Canada, Product Monograph Including Patient Medication Information, PrQINLOCK™ ripretinib tablets Tablets, 50 mg, Oral Antineoplastic Agent, Submission Control Number: 278324, Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00076234.PDF
- 9) Therapeutic Goods Administration, Australian Product Information QINLOCK® (ripretinib) TABLETS, Date of revision 25 July 2025. Available from: <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2020-PI-02677-1&d=20250529172310101&d=20251126172310101>
- 1 0) Li J, Zhang J, Zhang Y, et al., Efficacy and safety of ripretinib vs. sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor previously treated with imatinib: A phase 2, multicenter, randomized, open-label study in China. *Eur J Cancer*. 2024 Jan;196:113439. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113439. Epub 2023 Nov 14. PMID: 37980854.
- 1 1) Li J, Cai S, Zhou Y, et al., Efficacy and Safety of Ripretinib in Chinese Patients with Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors as a Fourth- or Later-Line Therapy: A Multicenter, Single-Arm, Open-Label Phase II Study. *Clin Cancer Res*. 2022 Aug 15;28(16):3425-3432. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-0196. PMID: 35686969.
- 1 2) Blay JY, Serrano C, Heinrich MC, et al., Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (INVICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2020 Jul;21(7):923-934. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30168-6. Epub 2020 Jun 5. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2020 Jul;21(7):e341. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30353-3. PMID: 32511981.
- 1 3) Xiao X, Yuan W, Wang C, et al., A systematic review and network meta-analysis of the efficacy and safety of third-line and over third-line therapy after imatinib and TKI resistance in advanced gastrointestinal stromal tumor. *Front Pharmacol*. 2022 Nov 21;13:978885. doi: 10.3389/fphar.2022.978885. PMID: 36479203.