

一般社団法人日本皮膚悪性腫瘍学会

悪性黒色腫薬物療法の手引 version 1. 2016

序文

根治切除不能悪性黒色腫薬物治療の急速な進歩に対応するために

悪性黒色腫は非常に予後の悪い疾患であるにもかかわらず、長期間薬物治療の進歩がみられず進行症例の予後の改善はなされないままであった。ところが近年、多くの新規薬剤の開発と臨床応用の成功によって新たな道が切り開かれ、海外では根治切除不能悪性黒色腫に対する治療は急速な進歩が続いている。このメラノーマ薬物療法のパラダイムシフトは①新しい免疫療法、すなわち免疫チェックポイント阻害薬と、②低分子性分子標的薬である BRAF 阻害薬と MEK 阻害薬によってもたらされた。これらにより、我が国においても悪性黒色腫に対する新規薬剤が短期間に次々と保険適用を得ている。

免疫チェックポイント阻害薬（抗 PD-1 抗体）ニボルマブ；2014 年 7 月承認

低分子性分子標的薬（BRAF 阻害薬）ベムラフェニブ；2014 年 12 月承認

免疫チェックポイント阻害薬（抗 CTLA-4 抗体）イピリムマブ；2015 年 7 月承認

低分子性分子標的薬（BRAF 阻害薬）ダブラフェニブ、（MEK 阻害薬）トラメチニブ；2016 年 3 月承認

このような薬物療法の開発は途切れることなく続いており、今後も進行悪性黒色腫の治療戦略は着実に進歩し変化していくと考えられる。

日本皮膚悪性腫瘍学会悪性黒色腫薬物療法の手引作成委員会では、このような状況に迅速に対応するため、2015 年に改訂された「皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン第 2 版」とは別に「悪性黒色腫新規薬剤に対する治療の手引 version1. 2016」を作成した。今後も最新の情報を柔軟に取り入れ、手引を Web 上で更新、公開し、これによる新たな内容の共有と最新かつ最善の治療の実践によって、進行期悪性黒色腫に対する治療成績のさらなる向上を目指すものである。

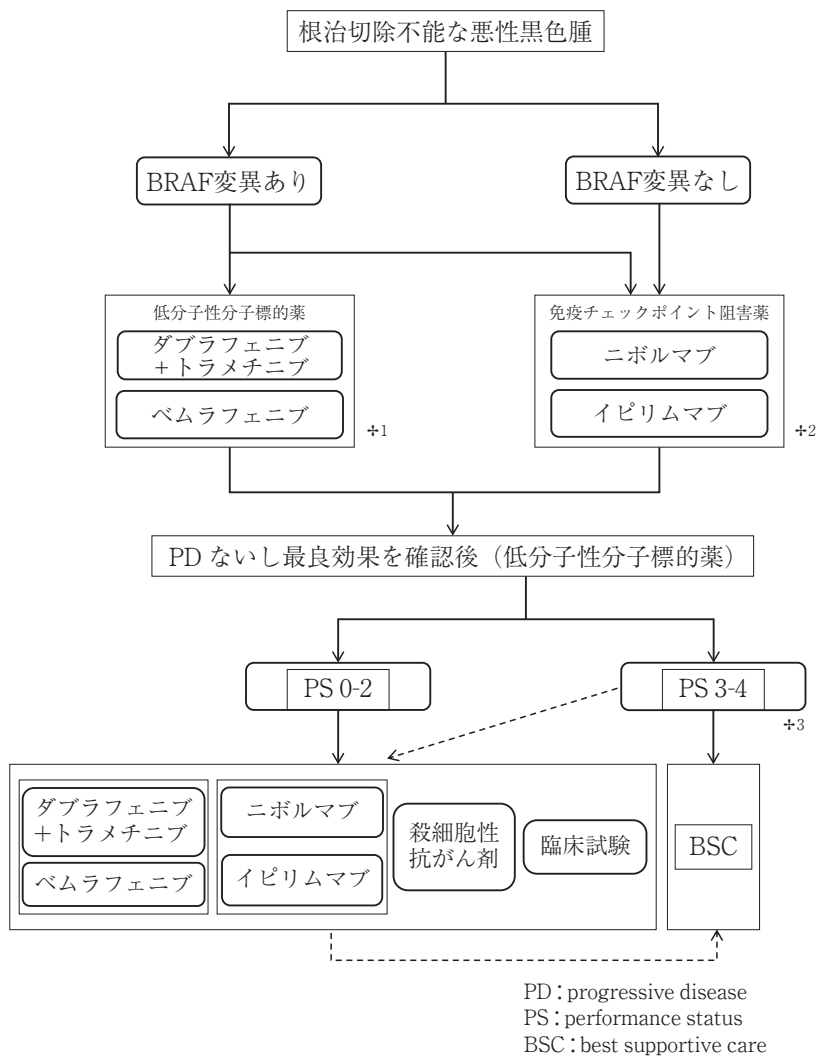
本手引は諸外国のメラノーマ診療に関するガイドラインを参考にしながら、現在わが国において承認されている薬剤を元に作成・記載した。より視覚的に理解しやすくするため、極力簡素化したフローチャート 1 枚に表記するよう努め、付記にて詳細を追加した。

補足事項は付記として別ページに記載するため参照していただきたい。

今後わが国で新たな薬剤の承認や既存薬剤の適応拡大がなされた際には、随時更新していく予定である。

2016 年夏

日本皮膚悪性腫瘍学会	悪性黒色腫薬物療法の手引作成委員
委員長：山崎 直也	国立がん研究センター中央病院皮膚腫瘍科
委員：清原 祥夫	静岡県立静岡がんセンター皮膚科
宇原 久	信州大学皮膚科
爲政 大幾	大阪府立成人病センター 腫瘍皮膚科
竹之内辰也	新潟県立がんセンター新潟病院皮膚科
事務局：緒方 大	埼玉医科大学皮膚科
(順不同)	



付記

+1

ダブラフェニブ+トラメチニブの併用と BRAF 阻害薬単剤を比較した2つの試験がある。ダブラフェニブ単剤と比較した試験では、奏効率はそれぞれ64%対51%、生存期間の中央値は25.1ヵ月対18.7ヵ月、ベムラフェニブ単剤と比較したもう1つの試験では、奏効率はそれぞれ64%対51%、生存期間の中央値は25.6ヵ月対18ヵ月、と報告されている¹⁾²⁾。

+2

ニボルマブとイピリムマブの併用（本邦未承認）とニボルマブ単剤、イピリムマブ単剤を比較した試験では、奏効率はニボルマブ単剤44%、イピリムマブ単剤19%、PFS中央値はニボルマブ単剤6.9ヵ月、イピリムマブ単剤2.2ヵ月と報告されている³⁾。

+3

PSの悪化要因が一部の臓器転移による場合には、BRAF阻害あるいはBRAF阻害とMEK阻害の併用、あるいはダカルバジンを試す場合がある。

参考文献

- 1) Robert C, Karaszewska B, Schachter J, et al. N Engl J Med. 2015; 372: 30-39.
- 2) Long GV, Stroyakovskiy D, Gogas H, et al. Lancet. 2015; 386: 444-451.
- 3) Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. N Engl J Med. 2015; 373: 23-34.
- 4) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Melanoma. Version 3. 2016.

本邦で承認されている薬剤（承認順/一般名）

免疫チェックポイント阻害薬

- ・ベムラフェニブ
- ・ダブラフェニブ, トラメチニブ

低分子性分子標的薬

- ・ニボルマブ
- ・イピリムマブ

改訂について

本邦において今後新規の薬剤が承認されたり、適応が拡大された際には、随時更新を予定している。

公表

日本皮膚悪性腫瘍学会会員向けに日本皮膚悪性腫瘍学会ホームページに掲載するとともに日本皮膚悪性腫瘍学会機関誌である「SkinCancer」誌に発表する。

資金源

本手引き作成のための費用は全て日本皮膚悪性腫瘍学会が負担した。委員は会議参加の交通費、宿泊費、原稿作成、会議参加に対する報酬は受け取っていない。資金提供者である日本皮膚悪性腫瘍学会によるガイドラインの内容に影響を及ぼすような介入はなかった。

利益相反

本手引きで取り上げた薬剤および医療機器の開発・販売に関連した個人及び団体への報酬で、日本皮膚悪性腫瘍学会の定める利益相反規定に抵触するものはなかった。

免責事項

本手引は個々の状況に応じて診療ガイドラインの補助として柔軟に使いこなすべきものであって、医師の裁量権を規制するものではない。本手引きを医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは、本来の目的から逸脱するものである。本手引きは作成時における健康保険の適用と学術的根拠に基づき作成されているが、保険診療の手引書ではなく、またガイドラインに記載のある未承認薬が保険診療において自由に使用可能であることも意味しない。未承認薬の使用及び保険適用されている薬剤同士でも認可外の使用法は、各施設において倫理委員会の使用申請・承認を受けるなどの適切な対応が必要である。