

□文献紹介□

転移性メラノーマにおいてイピリムマブは生存率を向上させる

Stage IVのメラノーマは、平均生存期間が9か月と極めて予後不良である。今までにダカルバジン(DTIC)と比較して有意に優れた生存率を示した第Ⅲ相臨床試験はなく、約30年間、DTICが第一選択薬として用いられ続けているが、その有効期間中央値は4~6か月にすぎない。現有の化学療法には限界があり、新たな治療戦略を考案する必要がある。

癌細胞は、増殖の過程で免疫抵抗性や免疫抑制性を獲得する。イピリムマブ(Ipil)はT細胞表面上のCTLA4に結合して細胞傷害性Tリンパ球の活性化の制御を解除し、免疫でがんを排除させる薬剤である。第Ⅱ相臨床試験で、Ipilはメラノーマ関連抗原gp100のワクチンとの併用にて56例中7例(13%)にCR, PRが得られ、7例中5例に効果が24か月以上認められたことから、第Ⅲ相試験へと進んだ。本論文は13か国共同で行われた第Ⅲ相試験の結果である。

DTICやIL-2などの化学療法を受けるも転移が進行した676例が遠隔転移の程度とIL-2投与歴の有無により、Ipil+gp100ワクチン群、Ipil群、gp100ワクチン群の3群に無作為に割り付けられた。生存期間中央値は、Ipil群、Ipil+gp100ワクチン群ともに10か月に対し、gp100ワクチン群は6.5か月で、Primary endpointの生存率はIpil群、Ipil+gp100ワクチン群ともに、gp100ワクチン群より有意に高かった。Ipil+gp100ワクチンとIpil群に生存率の差は認めなかった。Ipilの重篤な副作用として、10~14%の患者にGrade 3以上の大腸炎が認められたが、ステロイドの投与にてほとんどの例はコントロール可能であり、忍容性は全般的に良好であった。

他の治療を受けても疾患が進行したStage IVメラノーマ患者において、第Ⅲ相臨床試験で初めて、生存率の改善を認めた治療薬が報告された。

Hodi SF, et al: Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma: N Engl J Med **363**:711-723, 2010

(慶應義塾大学 福田桂太郎)