

## □文献紹介□

### 悪性黒色腫に対するモノベンゾンとイミキモド外用療法は抗悪性黒色腫免疫を誘導し、 皮膚転移巣の縮小が得られる

免疫療法中の悪性黒色腫患者における白斑様脱色素斑の出現は、好ましい予後の徴候であり、メラノサイトないし悪性黒色腫抗原に対する免疫が効率よく誘導されていることを意味する。著者らは抗メラノサイト免疫を誘導する汎発性白斑治療薬のモノベンゾンと、Toll様受容体アゴニストであるイミキモドとを併用し、抗悪性黒色腫免疫の誘導と、腫瘍縮小効果を評価すべく、単相、第II相試験を行った。

対象は切除不能な多発皮膚転移巣を有する stage IIIC～IV 期の悪性黒色腫患者で、皮膚転移巣と周囲の皮膚に対して12週間以上のモノベンゾンとイミキモドの併用外用療法(MI療法)を行った。21例が12週間の治療評価対象となった。その結果、MI療法の忍容性は良好で、皮膚転移部の部分奏効(PR)は8/21例(38%)、安定(SD)は1/21例であった。また、12週以降の継続治療期を含めた最良奏効率は52%(11/21例)で、これには3例の完全奏効(CR)が含まれた。7/21例において非外用部位の白斑様脱色素がみられた。さらに MART-1, gp100, チロシナーゼなどのメラニ

ン分化抗原に対する特異的抗体は7/17例で、抗原特異的 CD8<sup>+</sup> T 細胞の誘導は11/15例において確認された。これらの全身性免疫応答は、PR群においてベースラインと比較して治療中に有意に増加した。

悪性黒色腫の局所再発、衛星転移あるいは in-transit 転移を含む皮膚転移は、約5%で起こり、リンパ節転移に匹敵する予後不良因子である。MI療法は忍容性が高く、低コストかつ広範囲に適用可能であり、こういった皮膚転移症例に対する新規免疫療法として、あるいは全身療法の併用治療の選択肢として期待される。

Teulings HE, et al: Anti-Melanoma immunity and local regression of cutaneous metastases in melanoma patients treated with monobenzone and imiquimod; a phase 2 a trial. *Oncoimmunology* 7: e1419113, 2018

(慶應義塾大学 平井 郁子)