

## 神経線維腫症 1 型患者の叢状神経線維腫に対する MEK 阻害剤であるセルメチニブ（薬剤名：コセルゴ）処方に関する提言

日本レックリングハウゼン病学会

日本形成外科学会

日本サルコーマ治療研究学会

日本小児血液・がん学会

日本小児神経学会

日本整形外科学会

日本皮膚科学会

日本臨床腫瘍学会

### 背景

神経線維腫症 1 型患者（NF1）に発症する叢状神経線維腫は身体の様々な部位に発生し、部位によって外見の問題、痛み、運動障害、視力障害、嚥下障害などの原因となり、患者の ADL/QOL を低下させる。一方、多くの叢状神経線維腫は無症候性であり、治療介入の必要はないことが多い。

標準的治療は外科的切除であるが、完全切除が困難な症例や手術による術中の大量出血や術後合併症が問題となる症例が少なくない。

このような症例に対して長らく有効な薬剤の登場が待たれていた。MEK 阻害剤であるセルメチニブ（薬剤名：コセルゴ）が国外<sup>(1)</sup> および国内の臨床試験において有効性と安全性が認められ、本邦で 2022 年 9 月 26 日に国内の製造販売承認を取得し、3 歳–18 歳の症候性で手術による切除が困難な叢状神経線維腫に対して使用できるようになった。副作用としては左室駆出率低下などの心機能障害、眼障害、下痢などの消化器症状、皮膚炎・爪周囲炎、CK 上昇などが挙げられる。

叢状神経線維腫は体表近くから深部まで様々な部位に発症する。中間型腫瘍を経て悪性末梢神経鞘腫瘍に悪性化することがある<sup>(2)</sup>。NF1 患者における悪性末梢神経鞘腫瘍を発症する生涯リスクが 10%を超えることが報告されている<sup>(3)</sup>。悪性末梢神経鞘腫瘍に対する根治治療は手術による完全切除で、セルメチニブ単独での効果のエビデンスはなく適応はない。

したがって、セルメチニブの投与を決定する際には、叢状神経線維腫が症候性であり、標準的治療である手術が困難であることを評価し、また悪性化していないことを確認することが重要である。

### 提言

セルメチニブ（薬剤名：コセルゴ）を投与する際には

- 多科による医療チームでの対応が推奨される<sup>(4)</sup>。
- 叢状神経線維腫が症候性であり、手術が困難であることを評価できる医師の参加が推奨される。
- 中間型腫瘍や悪性末梢神経鞘腫瘍に悪性転化していないかの評価ができる医師の参加が推奨される。
- 様々な副作用に対する知識を有し、対応可能である医師が処方することが推奨される。

## 文献

- (1) Gross AM, et al. Selumetinib in children with inoperable plexiform neurofibromas. *N Engl J Med.* 2020 Apr 9;382(15):1430-1442. doi: 10.1056/NEJMoa1912735.
- (2) Miettinen MM, et al. Histopathologic evaluation of atypical neurofibromatous tumors and their transformation into malignant peripheral nerve sheath tumor in patients with neurofibromatosis 1-a consensus overview. *Hum Pathol.* 2017 Sep;67:1-10.
- (3) Landry JP, et al. Comparison of Cancer Prevalence in Patients with Neurofibromatosis Type 1 at an Academic Cancer Center vs in the General Population From 1985 to 2020. *JAMA Netw Open.* 2021 Mar 1;4(3):e210945.
- (4) Hirbe AC, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1: a multidisciplinary approach to care. *Lancet Neurol.* 2014 Aug;13(8):834-43.