

(別添様式 1-1)

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 checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名; 日本臨床腫瘍学会) <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)	イマチニブメシル酸塩
	販売名	グリベック錠 100mg
	会社名	ノバルティスファーマ株式会社
	国内関連学会	日本皮膚悪性腫瘍学会 (選定理由) 当該疾患の診療に関連のある診療科であるため。
	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 type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" 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。)	隆起性皮膚線維肉腫
	用法・用量 (要望する用 法・用量につい て記載する。)	通常、成人にはイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg(400mgを1日2回)まで増量できる。
	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>約 25 人 <推定方法> 本邦での隆起性皮膚線維肉腫の疾患頻度について、正確な統計は取られていないものの、有病割合は人口 10 万人あたり年間 0.5 人と推定されている¹⁾。総務省統計局より発表されている 2018 年 12 月の日本の人口(概算値)は 1.264 億人であるため、日本における隆起性皮膚線維肉腫の有病者数は約 632 人と概算される。そのうち、切除不能、再発又は転移を有する患者は、本疾患のうち 1-6%とされ^{2, 3)}、約 30 人と推定される。さらにイマチニブ投与の対象となりうる全身状態の保たれた患者をおよそ 8 割程度と推定すると、対象患者は年間約 25 人と推定される。</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>1. 慢性骨髄性白血病 (1) 慢性期：通常、成人にはイマチニブとして 1 日 1 回 400mg を食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1 日 1 回 600mg まで増量できる。 (2) 移行期又は急性期：通常、成人にはイマチニブとして 1 日 1 回 600mg を食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1 日 800mg (400mg を 1 日 2 回) まで増量できる。</p> <p>2. KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍 通常、成人にはイマチニブとして 1 日 1 回 400mg を食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜減量する。</p> <p>3. フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病 通常、成人にはイマチニブとして 1 日 1 回 600mg を食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜減量する。</p> <p>4. FIP1L1-PDGFRα 陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病 通常、成人にはイマチニブとして 1 日 1 回 100mg を食後に経口投与する。なお、患者の状態により、適宜増減するが、1 日 1 回 400mg まで増量できる。</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</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 (致命的な疾患)</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>隆起性皮膚線維肉腫は一般的に緩徐な進行を示す腫瘍とされるが、遠隔転移をきたした場合には致命的な疾患である。したがって、適応疾病の重篤性は「ア」に該当すると考えた。</p>

IV-75

<p>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>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>イマチニブは、欧米等6カ国において隆起性皮膚線維肉腫を効能・効果として承認されており、国際的な診療ガイドイン及び教科書の記載内容から、欧米等において標準的治療として位置付けられている。したがって、医療上の有用性は「ウ」に該当すると考えた。</p>
<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>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 不可</p> <p>（必ずいずれかをチェックする。）</p>
<p>備考</p>	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等6か国での承認状況 （該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。）</p>	<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>					
	<p>〔欧米等6か国での承認内容〕</p>					
	<p>欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所には下線）</p>					
	<p>米国</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="507 1574 762 1668">販売名（企業名）</td> <td data-bbox="762 1574 1383 1668">Novartis</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1668 762 2033">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1668 1383 2033"> <p>1. 成人のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病（慢性期）</p> <p>2. 成人のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病（移行期又は急性期）</p> <p>3. 小児の慢性骨髄性白血病（慢性期）</p> <p>4. 成人のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p> </td> </tr> </table>	販売名（企業名）	Novartis	効能・効果	<p>1. 成人のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病（慢性期）</p> <p>2. 成人のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病（移行期又は急性期）</p> <p>3. 小児の慢性骨髄性白血病（慢性期）</p> <p>4. 成人のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p>
販売名（企業名）	Novartis					
効能・効果	<p>1. 成人のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病（慢性期）</p> <p>2. 成人のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病（移行期又は急性期）</p> <p>3. 小児の慢性骨髄性白血病（慢性期）</p> <p>4. 成人のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p>					

			<p>5. 小児のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p> <p>6. 成人の骨髄異形成症候群及び骨髄増殖性疾患</p> <p>7. 成人の全身性肥満細胞症</p> <p>8. FIP1L1-PDGFRα陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病</p> <p>9. 成人の切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫</p> <p>10. KIT (CD117) 陽性切除不能、転移性消化管間質腫瘍</p> <p>11. 成人のKIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍の切除後の補助療法</p>
		<p>用法・用量</p>	<p>1. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日1回600mgまで増量できる。</p> <p>2. イマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg(400mgを1日2回)まで増量できる。</p> <p>3. イマチニブとして1日1回340mg/m²(上限は600mgまで)を食後に経口投与する。</p> <p>4. イマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。</p> <p>5. イマチニブとして1日1回340mg/m²(上限は600mgまで)を食後に経口投与する。</p> <p>6. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。</p> <p>7. イマチニブとして1日1回100mgを食後に経口投与する。なお、患者の状態により、適宜増減するが、1日1回400mgまで増量できる。</p> <p>8. イマチニブとして1日1回100mgを食後に経口投与する。なお、患者の状態により、適宜増減するが、1日1</p>

		<p>回 400mg まで増量できる。</p> <p>9. イマチニブとして 1 日 800mg (400mg を 1 日 2 回) を食後に経口投与する。</p> <p>10. イマチニブとして 1 日 1 回 400mg を食後に経口投与する。なお、患者の状態により、適宜増減するが、1 日 800mg (400mg を 1 日 2 回) まで増量できる。</p> <p>11. イマチニブとして 1 日 1 回 400mg を食後に経口投与する。</p>
	備考	
英国	販売名 (企業名)	Novartis
	効能・効果	<p>1. 成人及び小児の初発フィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病 (慢性期)</p> <p>2. 成人及び小児のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病 (インターフェロンα療法不耐の慢性期又は移行期又は急性期)</p> <p>3. 成人と小児の初発フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p> <p>4. 成人の再発・治療抵抗性フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p> <p>5. PDGFR遺伝子再構成を有する成人の骨髄異形成症候群及び骨髄増殖性疾患</p> <p>6. FIP1L1-PDGFRα陽性の成人の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病</p> <p>7. 成人のKIT (CD117) 陽性切除不能、転移性消化管間質腫瘍</p> <p>8. 成人のKIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍の切除後の補助療法</p> <p>9. 成人の切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫</p>
	用法・用量	1. 成人患者ではイマチニブとして 1 日 1 回 400mg を食後に経口投与する。

			<p>なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日1回800mgまで増量できる。小児患者ではイマチニブとして1日1回340mg/m²を食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日1回570mg/m²（上限は800mgまで）まで増量できる。</p> <p>2. 成人患者ではイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg（400mgを1日2回）まで増量できる。小児患者ではイマチニブとして1日1回340mg/m²を食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日1回570mg/m²（上限は800mgまで）まで増量できる。</p> <p>3. 成人患者ではイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。小児患者ではイマチニブとして1日1回340mg/m²（上限は600mgまで）を食後に経口投与する。</p> <p>4. イマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。</p> <p>5. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。</p> <p>6. イマチニブとして1日1回100mgを食後に経口投与する。なお、患者の状態により、適宜増減するが、1日1回400mgまで増量できる。</p> <p>7. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、患者の状態により、適宜増減するが、1日800mg（400mgを1日2回）まで増量できる。</p> <p>8. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。</p> <p>9. イマチニブとして1日800mg（400mgを1日2回）を食後に経口投</p>
--	--	--	---

		与する。
	備考	
独国	販売名（企業名）	EU 中央承認で英国と同様
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
仏国	販売名（企業名）	EU 中央承認で英国と同様
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
加国	販売名（企業名）	Novartis
	効能・効果	<p>1. 成人のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病（慢性期）</p> <p>2. 小児のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病（慢性期）</p> <p>3. 成人のフィラデルフィア染色体陽性慢性骨髄性白血病（移行期又は急性期、インターフェロンα治療抵抗性の慢性期）</p> <p>4. 成人の初発フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p> <p>5. 成人の再発又は治療抵抗性フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p> <p>6. 成人のPDGFR遺伝子再構成を有する骨髄異形成症候群及び骨髄増殖性疾患</p> <p>7. 成人のc-Kit D816V遺伝子変異を有していない全身性肥満細胞症</p> <p>8. FIP1L1-PDGFRα再構成を有する好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病</p> <p>9. 成人の切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫</p> <p>10. KIT (CD117) 陽性切除不能、転移性消化管間質腫瘍</p>

		1 1. 成人の KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍の切除後の補助療法
	用法・用量	<p>1. 成人患者ではイマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg (400mgを1日2回) まで増量できる。</p> <p>2. イマチニブとして1日1回340mg/m² (上限は600mgまで)を食後に経口投与する。</p> <p>3. 成人患者ではイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg (400mgを1日2回) まで増量できる。</p> <p>4. イマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。</p> <p>5. イマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。</p> <p>6. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。</p> <p>7. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。</p> <p>8. イマチニブとして1日1回100mgを食後に経口投与する。なお、患者の状態により、適宜増減するが、1日1回400mgまで増量できる。</p> <p>9. イマチニブとして1日800mg (400mgを1日2回)を食後に経口投与する。</p> <p>10. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、患者の状態により、適宜増減するが、1日800mg (400mgを1日2回) まで増量できる。</p> <p>11. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。</p>
	備考	
豪州	販売名 (企業名)	Novartis
	効能・効果	1. 慢性骨髄性白血病

			<p>2. 成人と小児の初発フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p> <p>3. 成人の再発・治療抵抗性フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p> <p>4. PDGFR遺伝子再構成を有する成人の骨髄異形成症候群及び骨髄増殖性疾患</p> <p>5. 成人の全身性肥満細胞症</p> <p>6. 成人の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病</p> <p>7. KIT (CD117) 陽性切除不能、転移性消化管間質腫瘍</p> <p>8. 成人のKIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍の切除後の補助療法</p> <p>9. 成人の切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫</p>
		<p>用法・用量</p>	<p>1. 成人の慢性骨髄性白血病（慢性期）に対してイマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg（400mgを1日2回）まで増量できる。慢性骨髄性白血病（移行期又は急性期）に対してイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg（400mgを1日2回）まで増量できる。</p> <p>2及び3. 成人患者ではイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。</p> <p>4. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg（400mgを1日2回）まで増量できる。</p> <p>5. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日</p>

			<p>800mg (400mgを1日2回) まで増量できる。</p> <p>6. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg (400mgを1日2回) まで増量できる。</p> <p>7. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg (400mgを1日2回) まで増量できる。</p> <p>8. イマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。</p> <p>9. イマチニブとして1日800mg (400mgを1日2回) を食後に経口投与する。</p>									
		備考										
<p>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) 当該国にチェックし、当該国の標準的使用内容を記載する。</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 type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州 [欧米等6か国での標準的使用内容]											
		<p>欧米各国での標準的使用内容 (要望内容に関連する箇所に下線)</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="400 1272 507 1458">米国</td> <td data-bbox="507 1272 762 1458">ガイドライン名</td> <td data-bbox="762 1272 1394 1458">①National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Dermatofibrosarcoma Protuberans ver.1.2019⁸⁾</td> </tr> <tr> <td data-bbox="400 1458 507 1921"></td> <td data-bbox="507 1458 762 1921"> 効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所) </td> <td data-bbox="762 1458 1394 1921"> 成人の切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫 Consider as neoadjuvant treatment in cases where disease is unresectable. (NCCN Category 2A) Consider for recurrent disease if disease is unresectable, or if additional resection would lead to unacceptable functional or cosmetic outcomes. (NCCN Category 2A) </td> </tr> <tr> <td data-bbox="400 1921 507 2009"></td> <td data-bbox="507 1921 762 2009">用法・用量 (または用</td> <td data-bbox="762 1921 1394 2009">イマチニブ単剤 (ガイドラインに引用されている文献に</td> </tr> </table>	米国	ガイドライン名	①National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Dermatofibrosarcoma Protuberans ver.1.2019 ⁸⁾		効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	成人の切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫 Consider as neoadjuvant treatment in cases where disease is unresectable. (NCCN Category 2A) Consider for recurrent disease if disease is unresectable, or if additional resection would lead to unacceptable functional or cosmetic outcomes. (NCCN Category 2A)		用法・用量 (または用	イマチニブ単剤 (ガイドラインに引用されている文献に
米国	ガイドライン名	①National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Dermatofibrosarcoma Protuberans ver.1.2019 ⁸⁾										
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	成人の切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫 Consider as neoadjuvant treatment in cases where disease is unresectable. (NCCN Category 2A) Consider for recurrent disease if disease is unresectable, or if additional resection would lead to unacceptable functional or cosmetic outcomes. (NCCN Category 2A)										
	用法・用量 (または用	イマチニブ単剤 (ガイドラインに引用されている文献に										

		法・用量に関連のある記載箇所)	おける用法・用量は、400mg～800mg/日)
		ガイドラインの根拠論文	McArthur GA, et al. Molecular and clinical analysis of locally advanced dermatofibrosarcoma protuberans treated with imatinib: imatinib target exploration consortium study B2225. J Clin oncol 2005; 23: 866-873. ⁹⁾ Rutkowski P, et al. Imatinib mesylate in advanced dermatofibrosarcoma protuberans: pooled analysis of two phase II clinical trials. J Clin Oncol 2010; 28: 1772-1779. ¹⁰⁾
		備考	
英国	ガイドライン名		①Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (2018) ¹¹⁾ ②UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas (2016) ¹²⁾
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)		隆起性皮膚線維肉腫 ①Imatinib is standard medical therapy for those rare patients with dermatofibrosarcoma protuberans who are not amenable to non-mutilating surgery or with metastases deserving medical therapy [III, A]. ②The PDGFβ receptor may be inhibited by imatinib, which is licensed for the treatment of unresectable DFSP.
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)		イマチニブ単剤 (ガイドラインに引用されている文献における用法・用量は、800mg/日)
	ガイドラインの根拠論文		Rutkowski P, et al. Long-term results of treatment of advanced dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) with imatinib mesylate - the impact of fibrosarcomatous

		transformation. Eur J Surg Oncol 2017; 43: 1134-1141. ¹³⁾ Rutkowski P, et al. Treatment of advanced dermatofibrosarcoma protuberans with imatinib mesylate with or without surgical resection. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011; 25(3):264-70. ¹⁴⁾
	備考	
独国	ガイドライン名	Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (2018) ¹¹⁾
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	隆起性皮膚線維肉腫 Imatinib is standard medical therapy for those rare patients with dermatofibrosarcoma protuberans who are not amenable to non-mutilating surgery or with metastases deserving medical therapy [III, A].
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	イマチニブ単剤 (ガイドラインに引用されている文献における用法・用量は、800mg/日)
	ガイドラインの根拠論文	Rutkowski P, et al. Long-term results of treatment of advanced dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) with imatinib mesylate - the impact of fibrosarcomatous transformation. Eur J Surg Oncol 2017; 43: 1134-1141. ¹³⁾
	備考	
仏国	ガイドライン名	Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (2018) ¹¹⁾
	効能・効果 (または効能・効果に関連のある記載箇所)	隆起性皮膚線維肉腫 Imatinib is standard medical therapy for those rare patients with dermatofibrosarcoma protuberans who are not amenable to

		non-mutilating surgery or with metastases deserving medical therapy [III, A].
	用法・用量 (または用法・用量に関連のある記載箇所)	イマチニブ単剤 (ガイドラインに引用されている文献における用法・用量は、800mg/日)
	ガイドラインの根拠論文	Rutkowski P, et al. Long-term results of treatment of advanced dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) with imatinib mesylate - the impact of fibrosarcomatous transformation. Eur J Surg Oncol 2017; 43: 1134-1141. ¹³⁾
	備考	
加国	ガイドライン名	該当なし
	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	該当なし
	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)	

	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>

Pubmed において("imatinib mesylate"[Supplementary Concept] OR "imatinib mesylate"[All Fields]) AND ("sarcoma"[MeSH Terms] OR "dermatofibrosarcoma"[All Fields])を検索式として、2019年1月に得られた論文を選択した。

<海外における臨床試験等>

- 1) McArthur GA, Demetri GD, van Oosterom A, et al. Molecular and clinical analysis of locally advanced dermatofibrosarcoma protuberans treated with imatinib: imatinib target exploration consortium study B2225. J Clin Oncol 2005; 23:866-873.⁹⁾

試験の種類：前向き第2相試験（非盲検非無作為化試験）

対象：切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫

方法：

- ・投与経路：経口投与
- ・用法用量：イマチニブ 1回 400mg を 1日 2回食後に経口投与する。
- ・例数：10例

有効性評価：10例中4例（40%）が完全寛解、5例（50%）が部分寛解であった。

安全性評価：記載なし。

総合評価：局所進行又は転移性隆起性皮膚線維肉腫に対して、イマチニブは完全寛解を含む腫瘍縮小効果を認めた。

- 2) Heinrich MC, Joensuu H, Demetri GD, et al. Phase II, open-label study evaluating the activity of imatinib in treating life-threatening malignancies known to be associated with imatinib-sensitive tyrosine kinases. Clin Cancer Res 2008; 14(9):2717-25.¹⁵⁾

試験の種類：前向き第2相試験（非盲検非無作為化試験）

対象：標準治療後の生命を脅かす悪性腫瘍

方法：

- ・投与経路：経口投与
- ・用法用量：イマチニブ 1回 400mg を 1日 2回食後に経口投与し、有効性を認めない場合、1回 500mg を 1日 2回に増量する（固形腫瘍）。イマチニブ 400mg を 1日 1回食後に経口投与し、有効性を認めない場合、イマチニブ 300mg 又は 400mg を 1日 2回に増量する（血液腫瘍）。
- ・例数：186例（固形腫瘍 146例；うち隆起性皮膚線維肉腫 12例、血液腫瘍 40例）

有効性評価：隆起性皮膚線維肉腫 12例中 4例（33.3%）が完全寛解、6例（50%）が部分寛解であった。無増悪期間の中央値は 23.9 ヶ月であった。

安全性評価：最も頻度の高い Grade 3-4 の有害事象は血液毒性（8.1%）と消化器毒性（7.5%）であった。

総合評価：標準治療後の隆起性皮膚線維肉腫に対してイマチニブは完全寛解を含む腫瘍縮小効果を認め、有害事象は最小限であった。

- 3) Rutkowski P, Van Glabbeke M, Rankin CJ, et al. Imatinib mesylate in advanced dermatofibrosarcoma protuberans: pooled analysis of two phase II clinical trials. *J Clin Oncol* 2010; 28:1772-79. ¹⁰⁾

試験の種類：2つの前向き第2相試験（非盲検非無作為化試験）

対象：切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫

方法：

- ・投与経路：経口投与
- ・用法用量：イマチニブ 1回 400mg を 1日 2回食後に経口投与する（EORTC trial）。イマチニブ 1回 400mg を 1日 1回食後に経口投与し、progressive disease と判定した場合、1回 400mg を 1日 2回に増量する（SWOG trial）。
- ・例数：24例（EORTC trial 16例、SWOG trial 8例）

有効性評価：全体の奏効割合は 45.9%であった（EORTC trial では 43.8%、SWOG trial では 50.0%）。無増悪期間の中央値は 1.7年、1年全生存率は 87.5%であった。

安全性評価：最も頻度の高い Grade 3-4 の有害事象は疲労（16.7%）、好中球減少（16.7%）、嘔吐（8.3%）であった。治療関連死亡は認めなかった。

総合評価：切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫に対してイマチニブは腫瘍縮小効果を認め、有害事象は最小限であった。

- 4) Kérob D, Porcher R, Vérola O, et al. Imatinib mesylate as a preoperative therapy in dermatofibrosarcoma: results of a multicenter phase II study on 25 patients. *Clin Cancer Res* 2010; 16(12):3288-95. ¹⁶⁾

試験の種類：前向き第2相試験（非盲検非無作為化試験）

対象：初発切除不能又は限局期再発の隆起性皮膚線維肉腫

方法：

- ・投与経路：経口投与
- ・用法用量：イマチニブ 1回 600mg を 1日 1回食後に経口投与する。
- ・例数：25例（初発切除不能 20例、限局期再発 5例）

有効性評価：全体の奏効割合は 36%であった。

安全性評価：最も頻度の高い Grade 3-4 の有害事象は好中球減少（8%）であった。治療関連死亡は認めなかった。

総合評価：初発切除不能又は限局期再発の隆起性皮膚線維肉腫に対してイマチニブの有効性と安全性を認めた。

- 5) Ugurel S, Mentzel T, Utikal J, et al. Neoadjuvant imatinib in advanced primary or locally recurrent dermatofibrosarcoma protuberans: a multicenter phase II DeCOG trial with long-term follow-up. Clin Cancer Res 2014; 20(2):499-510. 17)

試験の種類：前向き第 2 相試験（非盲検非無作為化試験）

対象：切除不能の局所進行隆起性皮膚線維肉腫

方法：

- ・投与経路：経口投与
- ・用法用量：イマチニブ 1回 600mg を 1日 1回食後に経口投与する。
- ・例数：14例

有効性評価：完全寛解が 7.1%、部分奏効が 50%に認められた。

安全性評価：Grade 3-4 の有害事象は 4例（25%）に認められ、うち 2例が狭心症とコントロール不良の嘔吐によって治療中止に至った。それらの症状は治療中止により改善した。

総合評価：切除不能の局所進行隆起性皮膚線維肉腫に対してイマチニブの有効性と安全性を認めた。

- 6) Rutkowski P, Klimczak A, Ługowska I, et al. Long-term results of treatment of advanced dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) with imatinib mesylate - the impact of fibrosarcomatous transformation. Eur J Surg Oncol. 2017; 43: 1134-1141. 13)

試験の種類：後向き研究

対象：切除不能の局所進行又は転移性隆起性皮膚線維肉腫

方法：

- ・投与経路：経口投与
- ・用法用量：イマチニブ 1回 400mg を 1日 2回食後に経口投与する。
- ・例数：31例

有効性評価：5年無増悪生存割合は 58%（中央値 6.8年）、5年全生存割

合は 64% (中央値未達)、奏効割合は 68%であった。47%の患者がイマチニブの投与後に切除が可能となった。

安全性評価：未知の有害事象は認められなかった。35%の患者で有害事象のために 400~600mg/日への減量を要した。

総合評価：切除不能の局所進行又は転移性隆起性皮膚線維肉腫に対してイマチニブの長期の有効性を認めた。診断時に切除不能又は転移性であった場合でも、イマチニブ投与後に切除が可能となり得ることが示唆された。

- 7) Rutkowski P, Dębiec-Rychter M, Nowecki Z, et al. Treatment of advanced dermatofibrosarcoma protuberans with imatinib mesylate with or without surgical resection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25(3):264-70. ¹⁴⁾

試験の種類：後向き研究

対象：切除不能の局所進行又は転移性隆起性皮膚線維肉腫

方法：

- ・投与経路：経口投与
- ・用法用量：イマチニブ 1回 400mg を 1日 1回又は 2回食後に経口投与する。
- ・例数：15例

有効性評価：2年無増悪生存割合は 60%、2年全生存割合は 78%、奏効割合は 67%であった。47%の患者がイマチニブの投与後に切除が可能となった。

安全性評価：未知の有害事象は認められなかった。

総合評価：切除不能の局所進行又は転移性隆起性皮膚線維肉腫に対してイマチニブの長期の有効性を認めた。イマチニブ投与後により切除性が向上しうることが示唆された。

<日本における臨床試験等※>

- 1) Sugiura H, Fujiwara Y, Ando M, et al. Multicenter phase II trial assessing effectiveness of imatinib mesylate on relapsed or refractory KIT-positive or PDGFR-positive sarcoma. *J Orthop Sci* 2010; 15(5):654-60. ¹⁸⁾

試験の種類：前向き第 2 相試験 (非盲検非無作為化試験、医師主導治験 [ICH-GCP 準拠])

対象：再発・治療抵抗性の KIT 陽性又は PDGFR 陽性肉腫

方法：

- ・投与経路：経口投与
- ・用法用量：イマチニブ 1回 600mg を 1日 1回食後に経口投与する。なお、画像評価により stable disease (SD) 又は progressive disease (PD) と判定した場合、1回 800mg に増量する。

・例数：22例（滑膜肉腫5例、ユーイング肉腫4例、線維肉腫4例、骨肉腫2例、類上皮肉腫2例、軟骨肉腫2例、隆起性皮膚線維肉腫1例、悪性線維性組織球腫1例、脊索腫1例）

有効性評価：全体の奏効割合は4.5%（完全奏効0%、部分奏効4.5%）であった。隆起性皮膚線維肉腫の1例での総合効果はSDであった。全体の50%無増悪生存期間は61日であった。

安全性評価：最も頻度の高いGrade 3-4の有害事象は低P血症（32.0%）、好中球減少（16.0%）、貧血（12.0%）、リンパ球減少（8.0%）であった。治療関連死亡は認めなかった。

総合評価：隆起性皮膚線維肉腫1例を含む治療抵抗性のKIT陽性又はPDGFR陽性肉腫に対してイマチニブ600～800mg/日は一定の有効性を示し、有害事象は最小限であった。

※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) Navarrete-Dechent C, Mori S, Barker CA, et al. Imatinib treatment for locally advanced or metastatic dermatofibrosarcoma protuberans: a systematic review. *JAMA Dermatology* 2019. ¹⁹⁾

イマチニブは切除不能又は再発隆起性皮膚線維肉腫に対して有効であることが記載されている。

（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) Devita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 11e. ²⁰⁾

切除不能な術後残存病変を有する患者に対して、術後放射線療法が適応となることがあるものの、隆起性皮膚線維肉腫ではPDGFRの恒常的活性化のためにイマチニブに感受性があると考えられるため、イマチニブが推奨される治療法になりつつある。根拠論文は、参考文献9、10、15、23及び24である。

2) UpToDate (<http://www.uptodate.com/>, Accessed on Feb 1, 2019) ²¹⁾:

Dermatofibrosarcoma protuberans: Treatment: Treatment of locally advanced, recurrent, and metastatic disease.

切除不能又は再発、転移性隆起性皮膚線維肉腫に対する分子標的薬としてイマチニブが有効である可能性があることが記載されている。根拠論文は、参考文献9及び10である。

<日本における教科書等>

1) *What's New in Oncology がん治療エッセンシャルガイド 第3版* ²²⁾

隆起性皮膚線維肉腫の再発・転移例に対してイマチニブが有効であると記載されている。根拠論文は、参考文献 10 及び 17 である。

(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) 米国：National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Dermatofibrosarcoma Protuberans ver.1.2019.⁸⁾
局所治療後の再発隆起性皮膚線維肉腫に対して、外科的治療が困難な場合に、イマチニブは放射線治療と並んで治療選択肢の一つとして位置付けられている。米国食品医薬品局（FDA）により、イマチニブは切除不能、再発又は転移性の隆起性皮膚線維肉腫に対して承認されており、切除不能な部位にある、又は切除により機能的・整容的な影響を及ぼすため切除不能である場合に検討する治療であると記載されている。
- 2) 欧州：Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (2018)¹¹⁾
切除困難又は転移性隆起性皮膚線維肉腫に対してイマチニブは標準的な治療であると記載されている。
- 3) 英国：UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas (2016)¹²⁾
切除不能又は転移性の隆起性皮膚線維肉腫に対して全身治療が適応となり、イマチニブは隆起性皮膚線維肉腫の有するPDGFR受容体を抑制するかもしれないと記載されている。また、分子標的薬を使用する場合は毒性と利点、経済的な費用、適切なエンドポイント、治療の期間などのバランスを考慮する旨が記載されている。

<日本におけるガイドライン等>

- 1) 該当するガイドラインはない。

(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

症例報告

- 1) 菅崇暢，平郡隆明，高萩俊輔，ら．メシル酸イマチニブが奏効した Fibrosarcomatous Variant of Dermatofibrosarcoma Protuberans の 1 例．皮膚科の臨床 2009; 51(8): 1061-4.²⁵⁾
腹壁原発の隆起性皮膚線維肉腫の切除後に腹壁再発及び腸管リンパ節転移をきたした 1 例。化学療法でやや縮小傾向を示したものの、腹壁再発巣の急速な増大があり、イマチニブの投与が開始された。その後、著明な腫瘍縮小が認められ、投与開始から 2 年生存している。

- 2) 小原佐恵子, 中村泰大, 斉藤明允,ら. 隆起性皮膚線維肉腫転移巣に対してメシル酸イマチニブにて加療した 2 例. *Skin Cancer* 2013; 28(1): 103-7.²⁶⁾
- ①腹部原発の隆起性皮膚線維肉腫の切除後に腹腔内転移をきたした 1 例。イマチニブ 1 日 400mg が投与され、3 カ月後には 16%の縮小が認められた。イマチニブ 1 日 600mg に増量され、その後も増大なく経過した。
- ②腹部原発の隆起性皮膚線維肉腫の切除後に肺転移、皮膚転移、縦隔転移をきたした 1 例。イマチニブ 1 日 400mg から開始され、1 日 800mg まで増量されたところ、投与 20 カ月後には転移巣は消失した。
- 3) 古堅誠, 仲松正司, 熱海恵理子,ら. イマチニブメシル酸塩にて治療効果が得られた隆起性皮膚線維肉腫肺転移の 1 例. *日本呼吸器学会誌* 2014; 3(1): 107-10.²⁷⁾
- 上肢原発の隆起性皮膚線維肉腫の切除後に肺転移をきたした 1 例。イマチニブ 1 日 400mg の投与が開始され、6 週間後に 24%の縮小を認めた。その後、約 9 カ月間効果が持続した。有害事象として、Grade 1 の浮腫、Grade 2 の皮疹が認められたが、治療継続可能であった。
- 4) Takai T, Gomi D, Fukushima T, et al. Effectiveness of Imatinib Mesylate Treatment in a Patient with Dermatofibrosarcoma Protuberans with Pulmonary and Pancreatic Metastases. *Intern Med* 2016; 55: 2507-11.²⁸⁾
- 腹壁原発の隆起性皮膚線維肉腫の切除後に肺転移及び膵転移をきたした 1 例。シスプラチン及びドキシソルビシンの併用投与に奏効せず、イマチニブ 1 日 400mg の投与が開始された。肺転移及び膵転移は著明に縮小し部分奏効、患者はイマチニブの投与開始から約 1 年後も生存している。

会議録

- 1) 水谷建太郎, 橋本隆, 玉田康彦,ら. メシル酸イマチニブ投与にて肺転移巣の縮小を認めた隆起性皮膚線維肉腫(dermatofibrosarcoma protuberans: DFSP). *日本皮膚科学会雑誌* (0021-499X)114 巻 4 号 Page843(2004.03)
- 2) 副島宏美, 江頭佑美. イマチニブが奏効したフィラデルフィア染色体陽性白血病と隆起性皮膚線維肉腫の合併例. *日本癌治療学会誌* (0021-4671)44 巻 2 号 Page461(2009.09)
- 3) 鈴木大介, 安田一恵, 小林良二,ら. 出生時より巨大な背部腫瘤を認めた Dermatofibrosarcoma protuberans の一症例. *小児がん* (0389-4525)47 巻 2 号 Page349(2010.05)
- 4) 伊藤香世子, 和田秀文, 渡邊裕子,ら. 縦隔転移に対し imatinib mesylate を使用した DFSP の 1 例. *日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会プログラム・抄*

録集 28回 Page135(2012.06)

- 5) 地口学, 岡崎靖史, 稲生優海, ら. 高齢者の転移再発性隆起性皮膚線維肉腫に対して低用量イマチニブが奏功した一例. 日本癌治療学会誌 (0021-4671)47 巻 3 号 Page1723(2012.10)
- 6) 古堅誠, 上地華代子, 金城武士, ら. イマチニブメシル酸塩にて治療効果が得られた隆起性皮膚線維肉腫肺転移の 1 例. 肺癌 (0386-9628)52 巻 5 号 Page716(2012.10)
- 7) 小原佐恵子, 中村泰大, 斉藤明允, ら. 進行期隆起性皮膚線維肉腫(DFSP) に対してメシル酸イマチニブを投与した 2 例. 日本皮膚科学会雑誌 (0021-499X)123 巻 4 号 Page492(2013.04)
- 8) 井形華絵, 藤原暖, 岩田昌史, ら. 隆起性皮膚線維肉腫転移巣に対しメシル酸イマチニブを投与した 1 例. 日本皮膚科学会雑誌 (0021-499X)124 巻 8 号 Page1581(2014.07)
- 9) 東山量子, 大竹洋平, 米盛勸, ら. イマチニブで病勢コントロールが可能であった転移性隆起性皮膚線維肉腫の 3 症例. 第 17 回日本臨床腫瘍学会学術集会, P1-142.

(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 >

1) 隆起性皮膚線維肉腫

イマチニブは、切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫に対して欧米等 6 か国で承認されており、国際的な診療ガイドライン及び peer-reviewed journal の総説において標準的治療として推奨されている。また、国内で実施された再発・治療抵抗性の KIT 陽性又は PDGFR 陽性肉腫を対象としたイマチニブの医師主導治験が実施された。当該試験において、隆起性皮膚線維肉腫の 1 例の総合効果は SD であったものの、イマチニブの安全性及び薬物動態の結果に国内外で明らかな差異は報告されていないこと、隆起性皮膚線維肉腫の病態に民族差は報告されていないこと等から、日本人の隆起性皮膚線維肉腫患者に対してもイマチニブの有効性が期待できると考えた。さらに、イマチニブの隆起性皮膚線維肉腫に対する国内使用実態があることから、上記の要望効能・効果を設定した。

なお、本要望はイマチニブのエビデンスが示されている切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫部を対象としたものであるが、当該疾患を含む悪性軟部腫瘍において術前補助化学療法又は術後補助化学療法は確立していないこと、イマチニブはがん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師により使用される薬剤であり切除可能性を含む適応等については専門家によって判断されるものであることから、要望効能・効果は「隆

起性皮膚線維肉腫」と設定した。

<要望用法・用量について>

- 1) 通常、成人にはイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg(400mgを1日2回)まで増量できる。

本邦で実施された、隆起性皮膚線維肉腫を含む再発・治療抵抗性のKIT陽性又はPDGFR陽性肉腫を対象としたイマチニブの医師主導治験での用法・用量は、前臨床試験においてc-kit陽性肉腫細胞の増殖を抑制するためには慢性骨髄性白血病細胞よりも高い薬物濃度を必要とすることが報告されていたことから、慢性骨髄性白血病で有効性が認められた最低用量の1日400mgよりも高用量の1日600mgが設定された。当該試験において、日本人の隆起性皮膚線維肉腫患者に対してもイマチニブの安全性が認められ、有効性が期待できると考えられたこと等から、上記の要望用法・用量を設定した。また、当該試験では、画像評価によりSD又はPDと判定された場合に1日1回800mgに増量する設定とされていたが、イマチニブはがん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師により使用される薬剤であることから、専門家の判断により増減する旨を設定することが適切であると考えた。

海外の前向き第2相試験においては、イマチニブの1日用量は400mg(参考文献10)、600mg(参考文献16、17)又は800mg(参考文献9、10、15)とされていた。現状では、1日用量として400mgから800mgのいずれの用量が最適かについては、質の高い比較試験が存在しない。米国や欧州での承認用量は1日800mgとされており、当該用法・用量が標準的に使用されていると考えられることを鑑みて、1日800mg(400mgを1日2回)まで増量可能である旨を追記した。

なお、国内においてイマチニブが承認されている慢性骨髄性白血病等での臨床使用状況からは、日本人患者における1日800mgの用量の安全性は確認されており、隆起性皮膚線維肉腫患者に対しても当該用法・用量は忍容であると考えられる。

さらに、イマチニブの1日800mgを超える用量の有効性・安全性は検討されていないことから、最大投与量は800mgとした。

<臨床的位置づけについて>

- 1) 切除不能、再発又は転移性隆起性皮膚線維肉腫に対して、特に腫瘍量が大きい場合や症状を有する場合等では腫瘍縮小効果の高い治療が求められるが、現時点では治療選択肢に乏しく、患者の期待に十分に答えられていない現状がある。隆起性皮膚線維肉腫に対するイマチニブは、海外

臨床試験成績及び国際的な診療ガイドラインの記載内容から海外において標準的治療として位置付けられており、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、国内でもすみやかに使用できるようになることが望まれる。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 隆起性皮膚線維肉腫に対するイマチニブの有効性について、海外臨床試験成績、国内臨床試験成績、国際的な診療ガイドラインの記載内容及び国内における臨床使用実態等から、有効性は示されている。また、安全性について、要望用法・用量は、本邦において他癌腫に対して承認されている用法・用量の範囲内であること等から、日本人における一定の安全性情報が蓄積されており、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで管理可能と考える。したがって、現時点で追加すべき試験又は調査の必要はないと考える。

5. 備考

<その他>

1) 特になし

6. 参考文献一覧

- 1) 藤沢康弘. 皮膚腫瘍の最新疫学データ. 第 111 回日本皮膚科学会総会 教育講演 EL20-1, 2012.
- 2) Rutgers EJ, Kroon BB, Albus-Lutter CE, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment and prognosis. *Eur J Surg Oncol.* 1992; 18(3): 241-8.
- 3) Chang CK, Jacobs IA, Salti GI. Outcomes of surgery for dermatofibrosarcoma protuberans. *Eur J Surg Oncol.* 2004; 30(3): 341-5.
- 4) 米国添付文書
- 5) EU 添付文書
- 6) 加国添付文書
- 7) 豪国添付文書
- 8) National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology for Dermatofibrosarcoma Protuberans ver.1.2019.
- 9) McArthur GA, Demetri GD, van Oosterom A, et al. Molecular and clinical analysis of locally advanced dermatofibrosarcoma protuberans treated with imatinib: imatinib target exploration consortium study B2225. *J Clin Oncol* 2005; 23: 866-873.
- 10) Rutkowski P, Van Glabbeke M, Rankin CJ, et al. Imatinib mesylate in advanced dermatofibrosarcoma protuberans: pooled analysis of two phase II clinical trials. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1772-1779.
- 11) Casali PG, Abecassis N, Bauer S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and

- follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29(Supplement_4): iv51-iv67.
- 12) Dangoor A, Seddon B, Gerrand C, et al. UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Clin Sarcoma Res* 2016; 6: 20.
- 13) Rutkowski P, Klimczak A, Ługowska I, et al. Long-term results of treatment of advanced dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) with imatinib mesylate - the impact of fibrosarcomatous transformation. *Eur J Surg Oncol*. 2017; 43: 1134–1141.
- 14) Rutkowski P, Dębiec-Rychter M, Nowecki Z, et al. Treatment of advanced dermatofibrosarcoma protuberans with imatinib mesylate with or without surgical resection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25(3):264–70.
- 15) Heinrich MC, Joensuu H, Demetri GD, et al. Phase II, open-label study evaluating the activity of imatinib in treating life-threatening malignancies known to be associated with imatinib-sensitive tyrosine kinases. *Clin Cancer Res* 2008; 14(9):2717-25.
- 16) Kérob D, Porcher R, Vérola O, et al. Imatinib mesylate as a preoperative therapy in dermatofibrosarcoma: results of a multicenter phase II study on 25 patients. *Clin Cancer Res* 2010; 16(12):3288-95.
- 17) Ugurel S, Mentzel T, Utikal J, et al. Neoadjuvant imatinib in advanced primary or locally recurrent dermatofibrosarcoma protuberans: a multicenter phase II DeCOG trial with long-term follow-up. *Clin Cancer Res* 2014; 20(2):499-510.
- 18) Sugiura H, Fujiwara Y, Ando M, et al. Multicenter phase II trial assessing effectiveness of imatinib mesylate on relapsed or refractory KIT-positive or PDGFR-positive sarcoma. *J Orthop Sci* 2010; 15(5):654-60.
- 19) Navarrete-Dechent C, Mori S, Barker CA, et al. Imatinib treatment for locally advanced or metastatic dermatofibrosarcoma protuberans: a systematic review. *JAMA Dermatology* 2019.
- 20) Singer S, Tap WD, Kirsch DG, et al. Chapter 90: Soft Tissue Sarcoma. Devita, Hellman, and Rosenberg's *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 11th edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2018
- 21) Mendenhall WM, Scarborough MT, Flowers FP. Dermatofibrosarcoma protuberans: Treatment. UpToDate, <http://www.uptodate.com/> , Accessed on Feb 1, 2019
- 22) 安藤正志. 各論 16 骨・軟部腫瘍. *What's New in Oncology がん治療エッセンシャルガイド 第3版*. 南江堂, 2015.
- 23) Maki RG, et al. Differential sensitivity to imatinib of 2 patients with metastatic sarcoma arising from dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Cancer* 2002; 100(6): 623–626.
- 24) Rubin BP, et al. Molecular targeting of platelet-derived growth factor B by imatinib mesylate in a patient with metastatic dermatofibrosarcoma protuberans. *J Clin Oncol* 2002; 20(17): 3586–3591.

- 25) 菅崇暢, 平郡隆明, 高萩俊輔, ら. メシル酸イマチニブが奏効した Fibrosarcomatous Variant of Dermatofibrosarcoma Protuberans の 1 例. 皮膚科の臨床 2009; 51(8): 1061-4.
- 26) 小原佐恵子, 中村泰大, 斉藤明允, ら. 隆起性皮膚線維肉腫転移巣に対してメシル酸イマチニブにて加療した 2 例. *Skin Cancer* 2013; 28(1): 103-7.
- 27) 古堅誠, 仲松正司, 熱海恵理子, ら. イマチニブメシル酸塩にて治療効果が得られた隆起性皮膚線維肉腫肺転移の 1 例. 日本呼吸器学会誌 2014; 3(1): 107-10.
- 28) Takai T, Gomi D, Fukushima T, et al. Effectiveness of Imatinib Mesylate Treatment in a Patient with Dermatofibrosarcoma Protuberans with Pulmonary and Pancreatic Metastases. *Intern Med* 2016; 55: 2507-11.