



くすい箱

発行

桐生厚生総合病院 薬剤部

発行責任者 河井 利恵子

編集担当者 細谷 潤

大手 直樹

第 54 回目のテーマは、“免疫チェックポイント阻害薬について”です。

2018年ノーベル医学生理学賞を京都大学の本庶佑（ほんじょ たすく）氏が受賞したことは記憶に新しいところです。その功績は、免疫チェックポイント分子「PD-1」の発見により、免疫チェックポイント阻害薬「オプジーボ®」の開発につながりました。画期的な免疫療法を確立したことで、がん治療において手術・抗がん剤治療・放射線治療につぐ4本目の柱として新たな道が開かれたといえます。

そこで今月号では、話題となっている免疫チェックポイント阻害薬についてまとめてみました。

免疫とは

私たちの体の中で、「自分の体の細胞」ではないものを「異物（いぶつ）」と呼びます。たとえばウイルスや細菌など病気の原因になる微生物（＝病原体）が体内に侵入したときも、体は「自分とは違うものが入り込んだ」と判断し、排除したりして体を守る抵抗力が備わっています。免疫とは「自分と違う異物」を攻撃し、排除しようとする体の防御システムなのです。

がんと免疫の関係

免疫の司令塔としての役割を果たしているのが T 細胞という細胞です。T 細胞は、がん細胞も異物（非自己）とみなして攻撃し壊しています。

また、免疫が過剰に働いて自分自身の正常な細胞も攻撃の対象とならないようにブレーキをかける制御システムを持っています。

これを“免疫チェックポイント”といて、いわば検問所のような働きをしています。

がん細胞の中には、免疫から逃れる能力をもっているものがあります。このようながん細胞は、“PD-L1”というアンテナのようなものを持っていて、T 細胞の表面にある“PD-1”という部分と結びつくことで T 細胞が働けないようにブレーキをかけて、がん細胞への攻撃ができないようにしています。

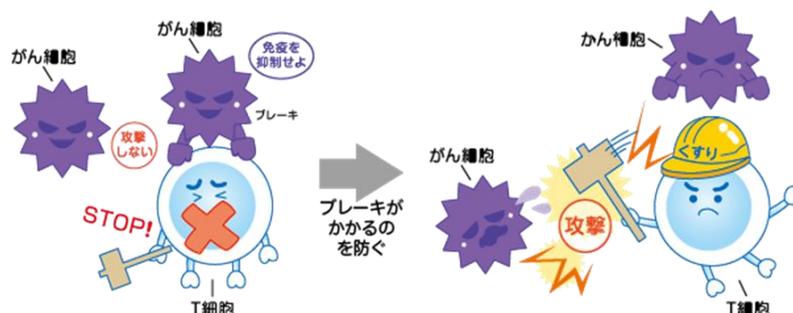
図 1 免疫の仕組み



免疫チェックポイント阻害薬とは

免疫チェックポイント阻害薬は、がん細胞を直接攻撃する従来の抗がん剤とは異なり、T 細胞を活性化させて、間接的にがん細胞を排除するという作用を持ちます。たとえばオプジーボ®は、がん細胞の“PD-L1”と T 細胞の“PD-1”が結びつくのを邪魔するため、オプジーボ®の作用によって T 細胞は妨害を受けることなく、がん細胞を攻撃できるようになります。免疫チェックポイント阻害薬は、T 細胞の表面にある PD-1、CTLA-4、がん細胞の表面にある PD-L1 といった部分をターゲットとする薬に分類されます。

図 2 免疫チェックポイント阻害薬の仕組み



当院採用の免疫チェックポイント阻害薬一覧 ※1

(当院で使用できるがんの種類は赤字で示してあります)

分類	成分名	商品名	保険診療で認められているがんの種類
PD-1 阻害薬	ニボルマブ	オプジーボ®	非小細胞肺癌・腎細胞がん・ホジキンリンパ腫・頭頸部がん・胃がん・悪性胸膜中皮腫
	ペムブロリズマブ	キイトルーダ®	悪性黒色腫・非小細胞肺癌・ホジキンリンパ腫・尿路上皮がん・マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する固形がん※2
CTLA-4 阻害薬	イピリムマブ	ヤーボイ®	悪性黒色腫・腎細胞がん
PD-L1 阻害薬	デュルバルマブ	イミフィンジ®	非小細胞肺癌
	アテゾリズマブ	テセントリク®	非小細胞肺癌・小細胞肺癌・乳がん

※1 2019年12月1日現在、当院で使用できるがんの種類を表にしたものです。

※2 遺伝子に入ったキズを修復する機能が働きにくい状態の固形がん

免疫チェックポイント阻害薬を使える患者さんは？

メディアでニボルマブ（オプジーボ®）が、ノーベル賞を受賞した薬として、まさに夢のような薬として取り上げられ脚光をあびたことで、多くのがん患者さんから使用についての相談を受けるようになりました。

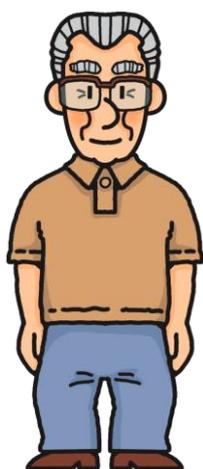
しかし、免疫チェックポイント阻害薬の使用には、がんの種類や特定の遺伝子検査といった患者さんの条件が必要な場合も多く、すべての患者さんに使用できるわけではありません。また、治療にかかる費用が非常に高額になるため経済的な負担が大きくなることがあります。使用については、事前にご相談ください。

副作用は？

免疫チェックポイント阻害薬は、従来の抗がん剤治療に比べて副作用が少ないと報じられていますが、免疫反応が過剰になることで起こる副作用があります。

この副作用は、個人差が大きく、いつ起こるのか予測がつかないため非常に注意が必要です。一般的な抗がん剤が投与後、数日で副作用があらわれることが多いのに対して、まれですが投与を終了してから数週間から数カ月後と長期間経過してからあらわれることもあります。また、免疫は全身で働くものなので、全身のあらゆる箇所に副作用があらわれ、まれに重篤な副作用が起こったりすることがあるので注意が必要です。

図3 免疫チェックポイント阻害薬の副作用による主な症状



場所	主な症状
全身	高熱、発熱、だるさ、寒気、意識の低下、痙攣、異常な行動、黄疸、出血やあざがでやすい、皮膚のかゆみや蕁麻疹、尿の色が濃くなる、発汗、体重減少・増加、不眠、リンパ節の腫れ、むくみ
頭・顔・首	視力低下、視野が欠ける、目の痛み、充血、視野にごみや虫のようなものが見える、光を過度にまぶしく感じる、涙が出る、頭痛、めまい、喉の痛み、飲み込みにくい、甲状腺の腫れ
胸	息切れ、呼吸困難、動悸、胸の痛み、咳
消化器	嘔気、嘔吐、食欲不振、血便、腹痛、下痢、排便・排尿回数の増加
手足	歩行時につまづく、手足のまひ、筋力低下（力が入らない）

出典「国立がん研究センターがん情報サービス」<https://ganjoho.jp/public/index.html>

次回は、「ポリファーマシーについて」をテーマに2020年3月発行予定です。