



羅針盤

吉野 公二
Koji Yoshino



がん・感染症センター都立駒込病院 皮膚腫瘍科 医長

いまだからこそ冷静に 免疫チェックポイント阻害薬と向き合おう

悪性黒色腫の治療は、免疫チェックポイント阻害薬の登場によりこの数年で大きく変わり、抗 PD-1 抗体のニボルマブ、抗 CTLA-4 抗体としてイピリムマブが相次いで国内で使用できるようになった。とくに世界に先駆けて、悪性黒色腫に対してニボルマブが用いられてから1年半が経過した。その後、非小細胞肺癌にも適応が拡大され、疾患を問わずさまざまな癌腫への臨床試験が行われている。従来の DTIC (ダカルバジン) を主体とした薬剤と比べると、効果が持続することで生存期間を延長させている。

その一方で、常に留意しておかなければならないことは、免疫関連有害事象 (immune-related adverse events : irAE) である。発売された当初は、注意すべき副作用として間質性肺炎、甲状腺機能異常、そして infusion reaction があげられていた。しかし症例数が増えるにつれ、臨床試験では報告がなかったさまざまな irAE を経験するようになった。なかには Grade 3~4 の重篤な副作用による死亡例も報告されており、適切なマネジメントを行うことが重要視されている。

非小細胞肺癌に適応拡大されたことで、日本臨床腫瘍学会はニボルマブの適正使用に関するステートメントとして「長年にわたり期待外れとなっていた免疫療法で、はじめて肺がんを初めとする固形がんの有効性が示されたものであることから、一部マスコミ報道などによる効

果に対する過度の期待や、有害事象の軽視などが懸念されています」(一部抜粋)と述べている。ニボルマブが悪性黒色腫で使用されるようになり、患者ならびに医療者側の期待の高まりから、この薬を使用すると治るといふ誤ったメッセージが広がっている側面は否定できない。医療者側としては、いまだからこそ冷静にこの薬剤の効果を認識し、また薬剤によってひきおこされる irAE に対して十分な注意を払わなければならない。

非小細胞肺癌に適応拡大されたことにより、より多くの患者に使用される機会が増え、恩恵にあずかる人がいる一方、免疫チェックポイント阻害薬は、その irAE により効果が得られていた場合でも、治療を継続することが困難となることもある。その場合でも早期に irAE を診断し治療することで、再投与への道が開かれるかもしれない。

本特集号では、まず総説として基礎と臨床面から irAE 全般について解説をお願いした。また、免疫チェックポイント阻害薬を使用することで、どのような irAE が現れ、その際にどう対応したのかを、実際に irAE を経験された先生方から症例報告をしていただいた。最後は臓器別に、その臓器の専門家の視点から irAE を経験したときのポイント・注意すべき点などについて提言していただきました。

本特集号が、免疫チェックポイント阻害薬を使用する先生方の一助になれば幸いです。