

Q42

## 免疫療法とは どんな治療法ですか？

免疫療法とは、本来からだに備わっている病原体やがん細胞等の異物を取り除く免疫機能を利用して、病気の治療を行おうとするもので、がんに対する効果も古くから検討されています。

がんに対する免疫力を増強させる方法として、今まで非特異的免疫賦活療法（免疫を活性化する物質を投与する）、養子免疫療法（免疫細胞を体外に取り出し、サイトカイン等で活性化させて体内に戻す）、ペプチドワクチン療法（免疫の目印となるがん抗原〔ペプチド〕を注射し、癌への免疫を活性化する）などが検証されてきました。しかし近年まで有効性を確立したがん免疫療法は、ごく一部のがんに対する、ごく限られた方法しか存在せず、その効果も限定的でした。

一方ちまたでは、科学的根拠に基づいた臨床試験での検討を經ていない、自由診療でおこなわれているがん免疫療法が一部の医療機関で行われているのも事実です。またそれらは高額な治療費がかかる事も少なくありません。

免疫療法については、色々な情報がインターネット、書籍を中心にあふれていますが、治療を検討される場合には、科学的に実証さ

れた（臨床試験で有効性が確認された）治療法を選択する事をお勧めします。場合によってはセカンドオピニオンなどで複数の医療者からの意見をお聞きください。

### 免疫チェックポイント阻害薬について

免疫を担う細胞（リンパ球など）が活性化するには、がんなどの自分の体から排除すべき異物を認識すると同時に、リンパ球を活性化させる信号が働きます。ただ免疫反応が過剰となって、体にとって害とならないように、これらを抑制する信号も存在しています。研究により、がん細胞はこれらの免疫を抑制する信号を利用して、免疫の攻撃から逃れている事が分かってきました。これらの信号に重要な役割を担っているのがCTLA-4、PD-1、PD-L1と呼ばれる、リンパ球やがん細胞の表面に存在するたんぱく質で、免疫チェックポイントと呼ばれます。これらをブロックする事で免疫の抑制信号を解除し、がんへの免疫を活性化させようとするのが、免疫チェックポイント阻害薬による新しい免疫療法です。

有効性が臨床試験で科学的に確認され、現在（2016年7月時点）日本では、悪性黒色腫、肺がんに対して保険承認されており、今後色々な種類のがんに対して使用が広がっていく事が期待されています。

一方で、今までの抗がん剤や分子標的治療薬では経験しなかった、特殊な副作用が認められることがあります。活性化した免疫ががん細胞以外の臓器を攻撃する事で、自己免疫疾患と呼ばれる病気に類似した様々な副作用（甲状腺ホルモン異常、糖尿病、腸炎、肝障害、肺障害、筋肉や神経の障害など）が起こることがあります。初期症状

が体のだるさなど見過ごされやすい、分かりにくい症状の事も多い  
ため、体調の変化がある時には速やかに医療機関に連絡や受診をす  
ることが大事です。 (佐伯祥)

### 免疫チェックポイント阻害薬

(ニボルマブ (オプジーボ<sup>®</sup>)、イピリムマブ (ヤーボイ<sup>®</sup>)) などの  
治療を受ける患者さんへ

2016年7月13日  
公益社団法人日本臨床腫瘍学会  
理事長 大江裕一郎

免疫チェックポイント阻害薬のニボルマブ、イピリムマブが国内で販売されています。現時点での適応症（保険が適用される病気）はイピリムマブが「根治切除不能な悪性黒色腫」、ニボルマブが「根治切除不能な悪性黒色腫」と「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」です。

適応症は効果と安全性に関するデータから国が適正であると判断しているものです。免疫チェックポイント阻害薬は新しい機序に基づく抗がん剤であるために、数多くのがん、白血病、悪性リンパ腫について、その効果と安全性が研究されている段階です。対象となる疾患によっては効果が無いこともありますし、重篤な副作用が出現する場合もあることが知られています。特に、間質性肺炎、甲状腺機能異常、劇症I型糖尿病、自己免疫性腸炎、重症筋無力症などが約10%の患者さんにみられ、死亡例の報告もあります。そのため、施設要件（投与を受けても安全である施設）、医師要件（処方されても安心できる医師）を厳格に定めて、国内の薬剤供給が行われています。しかし、施設要件、医師要件を満たさない施設・医師が、国内販売企業を通さず、海外から個人的に輸入した免疫チェックポイント阻害薬を添付文書とは異なる用法・用量で適応症以外の疾患に投与する事例が散見され、副作用に適切に対処できないなど、大きな問題となっています。

本剤の投与に際しては、添付文書においても、「緊急時に十分対応できる医療機関において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで投与すること」とされており、また適応症以外の疾患に対する投与は原則として治験や臨床研究として行われる場合に限られるべきで、倫理審査委員会などによる第三者からの投与の適切性の評価が必須とされています。

患者さんにおかれましては、有効かつ安全に投与できる要件を満たす施設・医師のもとで、適切な投与量・投与方法にて免疫チェックポイント阻害薬の投与を受けていただければと思います。

日本臨床腫瘍学会のホームページ (<http://www.jsmo.or.jp/>) より

#### [参考文献]

- 1) 西日本がん研究機構 (WJOG) 編: 患者さんのためのガイドブック よくわかる肺がんQ&A(第4版)、金原出版2014
- 2) NPO 法人がんネットジャパン編: もっと知ってほしいがんの免疫療法のこと  
<http://www.cancernet.jp/meneki>