

くすり一口メモ

免疫チェックポイント阻害薬について

免疫チェックポイント阻害薬は、新しいがん治療薬として注目されています。日本では、2014年にニボルマブ(オプジーボ®)が初めて保険適応となりました。それ以降様々な薬剤が承認され、適応も追加されています。

免疫チェックポイント阻害薬には抗細胞傷害性Tリンパ球抗原(CTLA-4)抗体、抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体があります。抗CTLA-4抗体は、CTLA-4を介した腫瘍特異的細胞傷害性T細胞(CTL)への抑制シグナルをブロックすることで、抗腫瘍免疫応答を賦活化します。さらに、CTLA-4は制御性T細胞(Treg)に高発現しており、抑制機能の維持に不可欠な役割を果たしています。抗CTLA-4抗体は、TregへのCTLA-4を介したシグナルをブロックすることでTregの機能を抑制し、抗腫瘍免疫応答を増強します。抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体は、腫瘍細胞のPD-L1と腫瘍特異的CTLのPD-1との結合を阻害することで抑制シグナル伝達をブロックし、抗腫瘍免疫応答を賦活化させます。

免疫チェックポイント阻害薬は、腫瘍に対する免疫機能を増強する一方で、正常組織への自己免疫作用も刺激してしまいます。そのため、殺細胞性抗がん剤や分子標的治療薬には見られない免疫関連有害事象が生じ、稀に重篤化する症例も報告されています。免疫関連有害事象としては大腸炎、間質性肺炎、劇症型1型糖尿病、ギランバレー症候群、甲状腺機能低下症、皮膚炎などがあります。発現時期は予測困難であるため、初期症状の確認が必要となります。また、免疫関連有害事象に対してはステロイドや免疫抑制薬を使用することがあります。

2019年2月までに承認されている免疫チェックポイント阻害薬の適応を表にまとめました。現在治験や適応の追加申請を行っている薬剤も多いため、今後はさらに治療選択肢が増えると思われる。用法・用量、副作用などにつきましては添付文書をご参照ください。

一般名	ニボルマブ	イビリムマブ	ペムブロリズマブ	アベルマブ	アテゾリズマブ	デュルバルマブ
薬剤名	オプジーボ®点滴静注	ヤーボイ®点滴静注液	キイトルダ®点滴静注	パベンチオ®点滴静注	テセントリク®点滴静注	イミフィンジ®点滴静注
適応	<ul style="list-style-type: none"> 悪性黒色腫 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌 がん化学療法後に増悪した治療切除不能な進行・再発の胃癌 がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫 	<ul style="list-style-type: none"> 根治切除不能な悪性黒色腫 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 	<ul style="list-style-type: none"> 悪性黒色腫 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌 がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る) 	<ul style="list-style-type: none"> 根治切除不能なメルクセル細胞癌 	<ul style="list-style-type: none"> 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 	<ul style="list-style-type: none"> 切除不能な局所進行の非小細胞肺癌における根治的放射線療法後の維持療法
作用機序	抗PD-1抗体	抗CTLA-4抗体	抗PD-1抗体	抗PD-L1抗体	抗PD-L1抗体	抗PD-L1抗体

参考文献：がん診療レジデントマニュアル 第7版
月刊薬事 2017年Vol.59 No.12
各社添付文書

(鹿児島市医師会病院薬剤部 新上香奈子)