

# 町医者だより

<発行・お問合せ先>

**おおわだ内科呼吸器内科**

院長 大和田 明彦

市川市南八幡4-7-13

シャポール本八幡2階

JR本八幡駅南口(シャポール改札口)

2分ミスタードーナツ並び

ヘアサロンAsh向かいビル2階

電話 **047-379-6661**

おおわだ  
内科  
呼吸器内科

令和01年10月号

免疫チェックポイント阻害剤

平成29年11月号の町医者だよりに「オプジーボとヤーボイ」というタイトルで、これまでのがん治療と異なる薬剤の話に掲載いたしました。その後、オプジーボが阻害するPD-1を発見された本庶佑先生が2018年のノーベル医学生理学賞を受賞されたことは記憶に新しいことです。現在、わが国では、免疫細胞T細胞側のPD-1を阻害するPD-1抗体は、2015年に発売されたオプジーボ（ニボルマブ）と2016年に発売されたキイトルーダ（ペンブロリズマブ）があります。がん細胞側のPD-1が結合する受容体であるPD-L1を阻害するPD-L1抗体は、2018年に発売されたテセントリク（アテゾリズマブ）と同じく2018年に販売されたイミフィンジ（デュルバルマブ）があります（正確にはもう一つPD-L1阻害剤として2017年の発売されたバベンチオン（アベルマブ）がありますがこれは現在メルケル細胞がんという皮膚がんにのみ適応があります）。

## 続々と出てきた長期生存率の報告

非小細胞がん非切除肺癌において以前も記載したようにPD-L1陽性がん細胞が多い方がチェックポイント阻害剤は効くようです。2019年のJournal of Clinical Oncology誌にKEYNOTE-001の第1相臨床試験の結果が報告されています。手術ができない非小細胞肺癌患者さんが対象でキイトルーダ（ペンブロリズマブ）単独使用での成績です。初めて治療する患者さんの5年生存率は23.2%、以前に何らかの治療歴のある患者さんで5年生存率は15.5%です。これは驚異的な数字で、PD-L1陽性がん細胞が50%以上の症例に限定すれば、初回治療群で5年生存率29.6%、治療歴ある群で25%になります。さらに手術ができない非小細胞肺癌患者においてPD-L1陽性がん細胞が1%以上と条件がかなり緩くなったキイトルーダ（ペンブロリズマブ）単独使用の臨床研究（KEYNOTE-010）の2年後のアップデートが2019年に出て、平均生存期間がキイトルーダ（ペンブロリズマブ）群で11.8か月で標準化学療法（ドセタキセル治療群）で8.4か月と差が出ています。薬価収載されて5年になるわが国における5年生存率が気になるところです。

## 副作用は強いがどうにかなるかもしれない

大きく分けて2つの副作用があります、一つ目は炎症です。間質性肺炎や腸炎、膵炎、筋炎、末梢神経炎などですが、ステロイドの使用で何とかしているようです。もう一つは内分泌系の枯渇です。慢性甲状腺炎やインスリンがでない1型糖尿病を発症し、甲状腺ホルモン剤服用やインスリン注射が必要になるようですが、癌がなくてもそのような治療を受けている方は大勢いらっしゃいます。副作用は治療期間が延びてくると新規の重篤な副作用が出現しなくなるようです。そして全体の健康状態の改善にもつながるのではないかと考えられています。ニューイングランド医学雑誌2019年10月9日号に進行メラノーマ（皮膚がん）の5年生存率が報告されました。オプジーボとヤーボイ（別のチェックポイント阻害剤）の組み合わせで52%、オプジーボ単独で44%、ヤーボイ単独で26%との報告で驚異的な生存率です。こうなってくるとチェックポイント阻害剤によるがん治療（適応がないが多くの癌に効く）に全医療費の大半を回す必要があります。わが国の保険医療制度がすでに破綻していることを我々は知らされていなくても海外では医学雑誌ではしばしば取り上げられています。すべてを保険診療で賄えません。何を捨てるか我々国民が決めなくてはいけない時期が来ていると思います。