

がんの防御機能を解除

「がんを免疫の力で治す」という言葉を聞いた人は多いだろう。この免疫療法ががんに「効く」と科学的に証明されたのは、「オプジーボ」などの免疫チェックポイント阻害薬が登場した最近になってからだ。このタイプの薬は、今までの免疫療法と何が違うのか。

(石塚人生)

がんは、元々正常な細胞が遺伝子の異常の蓄積によって無限に増殖するよう変化したもの。体にあってはならない異物だから、異物を排除する免疫が正常に働けば、がんは消えるのではないかと。そんな

がん免疫療法に初の指針

オプジーボなどの免疫チェックポイント阻害薬が登場し、従来の治療を上回る効果が相次いで証明されている。一方で十分な科学的根拠のない免疫療法も行われており、日本臨床腫瘍学会が適正な治療の普及に向け、2016年末に初の診療指針を作成した

がんが免疫細胞の攻撃を避ける仕組み

がん細胞の表面には、免疫細胞の攻撃にブレーキをかける印となるたんぱく質がある



これまでのがん免疫療法

免疫細胞を体外で増やして点滴などで投与(活性化リンパ球療法など)

がんを攻撃する目印の「抗原」を増やして投与(がんワクチン療法など)



しかし十分な効果証明できず...

免疫チェックポイント阻害薬とは

ブレーキ役のたんぱく質の働きを解除する役割。それにより免疫細胞の攻撃が復活



国内で推奨される免疫療法

薬剤	タイプ	効果が証明されたがん
オプジーボ	免疫チェックポイント阻害薬	悪性黒色腫、非小細胞肺癌、ホジキンリンパ腫、腎臓がん、頭頸部がん(保険未承認)
キイトルーダ		非小細胞肺癌、悪性黒色腫
ヤーポイ		悪性黒色腫
BCG	免疫賦活剤(免疫を活発にさせる働き)	ぼうこうがんの一部

オプジーボ、キイトルーダは胃、食道、肝臓、大腸、胆道、卵巣など様々ながんで大規模臨床試験を実施中。好成績が出れば推奨される可能性がある

作図 デザイン部 吉田均

免疫チェックポイント阻害薬

な発想から100年以上前から、がんを免疫で治そうと様々な研究が行われてきた。リンパ球などの免疫細胞を体外で人工的に増やし、がんを攻撃させようというのがその一つ。また、がんの目印となる物質などを投与する「がんワクチン療法」もある。これらの免疫療法は、多くは、保険が利かない自由診療で行われ、「がんが小さくなった」など一部の患者の治療結果が報告されることがある。

しかし効果があると科学的に認められるためには、数多くの患者を対象にした臨床試験が必要だ。しかも、抗がん剤など従来の治療を受けた患者グループと比較して、よりよい治療成績を示さなければならぬ。免疫療法でそうした効果を臨床試験で証明したものはほとんどなかった。2010年代に入って登場した免疫チェックポイント阻害薬が、突破口を開いた。この治療薬は、免疫にブレーキをかける細胞のたんぱく質を働かせるように作用し、がんへの攻撃を促す。従来の抗がん剤と比較した大規模臨床試験で、生存期間を大幅に延ばすことが示された。14年発売されたオプジーボが国内では

最初で、現在までに三つの薬が保険で認められている。免疫療法の科学的根拠が集まってきたことから、がん治療の専門家で作る日本臨床腫瘍学会は昨年末、がん免疫療法ガイドライン(指針)を発行した。がんの種類ごとに免疫療法の推奨レベルを明記。ぼつこがんに対するBCG注入療法を除き、高い推奨度の治療は免疫チェックポイント阻害薬が占めた。

指針では同タイプの薬で肺や皮膚などに表れる重い副作用の対処法も詳しく説明されている。作成責任者を務めた和歌山県立医科大学教授の山本信之さん(呼吸器内科)は「免疫チェックポイント阻害薬は従来の抗がん剤より効果が遅れて出てくる場合もある。今、何が適正な治療なのかを示す意味がある」と話す。オプジーボは肺、腎臓などのがんで保険適用されているが、推奨量より少なく投与したり、他の薬と併用したりする治療を保険外で行う医療機関が出ていた。これらの治療は効果があると証明されおらず、他の薬との併用は思わぬ副作用の心配もある。日本医科大学武蔵小杉病院教授の勝俣範之さん(腫瘍内科)は「保険が利くかどうかを判断基準にして、根拠のない免疫療法に惑わされないでほしい」と注意を呼びかける。免疫チェックポイント阻害薬は開発中の薬が多く、臨床試験で効果が証明されて使えがんと広がる見込み。山本さんは「最新の免疫治療を評価し、指針を年一回程度は改定していきたい」と話す。