

103.免疫チェックポイント阻害薬

薬剤部 主任薬剤師田端 謙吾



ーがんと免疫ー

免疫とは、自分と自分以外のものを見分けて、免疫細胞(免疫を担当する細胞)が自分以外のものを 攻撃し排除するしくみのことをいいます。これは、私たちの体を健康に保つためのとても大切なしくみで す。

がん細胞は体内でどんどん増えていこうとしますが、免疫によって、がん細胞は自分以外のものとみなされ、体から取り除かれています。ではなぜ、免疫があるにもかかわらず、がん細胞が増えてしまうのでしょうか。

がん細胞は、表面にがん抗原とよばれる目印を持っています。免疫細胞は、この目印を見つけると、 がん細胞を自分以外のものとみなして攻撃します。すなわち免疫細胞は、この目印がないとがん細胞 を見つけることができません。そこで、がん細胞はこのような免疫の性質を逆手にとって、この目印を隠 して身を潜めています。

さらに、がん細胞は、免疫にブレーキをかけるような物質を出したり、免疫の働きをブロックする細胞が増えたりすることによって免疫の働きをブロックしています。

このように、がん細胞は自分自身の性質を少しずつ変化させ、免疫による攻撃から巧みに逃れているのです。

- 免疫チェックポイント阻害薬 -

がん細胞を攻撃するT細胞(免疫細胞の一種)の表面には、情報を伝えるアンテナが出ています。このアンテナに、がん細胞や抗原提示細胞(免疫細胞の一種で、自分以外のものを抗原として提示し、他の免疫細胞に伝える役割)が結びつくと、「攻撃を止めろ!」という抑制信号がT細胞に伝えられ、免疫の働きにブレーキがかかります。こうしたしくみを「免疫チェックポイント機構」といいます。

T細胞にかけられた免疫のブレーキを解除する働きがある薬のことを「免疫チェックポイント阻害薬」といいます。

-3種類の抗体-

がん細胞は「PD-L1」という物質を出します。このPD-L1が、がん細胞を攻撃するT細胞にある「PD-1」という物質に結合すると、T細胞の働きにブレーキがかかり、T細胞はがん細胞を攻撃できなくなってしまいます。

抗原提示細胞は「CD80/86」という物質を出します。このCD80/86が、がん細胞を攻撃するT細胞にある「CTLA-4」という物質に結合すると、T細胞の働きにブレーキがかかり、T細胞はがん細胞を攻撃できなくなってしまいます。

このブレーキをかけるしくみに対する薬が、「抗PD-1抗体」「抗PD-L1抗体」「抗CTLA-4抗体」とよばれる免疫チェックポイント阻害薬です。

抗PD-1抗体はPD-1に結合することにより、抗PD-L1抗体はPD-L1に結合することにより、PD-L1とPD-1の結合を防ぎます。この結果、T細胞は攻撃力を取り戻し、がん細胞を再び攻撃することができるようになります。

抗CTLA-4抗体はCTLA-4に結合することにより、CD80/86とCTLA-4の結合を防ぎます。また、制御性T細胞(T細胞の暴走を抑制し、免疫異常を防ぐ役割)の機能を低下させます。この結果、T細胞は攻撃力を取り戻し、がん細胞を再び攻撃することができるようになります。

- 免疫関連有害事象 -

免疫チェックポイント阻害薬は、ブレーキがかけられていたT細胞の攻撃機能を復活させることで、T細胞が再びがん細胞を攻撃できるようにする薬です。

しかし、免疫チェックポイント阻害薬は、がん細胞に対する免疫だけを選択的に増強することはできず、免疫全般を過剰に活性化してしまい、免疫が自分自身を攻撃してしまうといった有害事象を引き起こすことがあります。ここでは、特に注意が必要な有害事象を紹介します。

- ▶間質性肺疾患:息切れ、息苦しい、痰のない乾いた咳、発熱
- ▶重症筋無力症:疲れやすい・だるい、まぶたが重い、顔の筋肉が動きにくくなる、手足・肩・腰などに力が入らない、呂律が回らなくなる、呼吸が苦しい、ものが飲み込みにくい、ものが噛みにくい
- ▶筋炎・横紋筋融解症:疲れやすい・だるい、全身の筋肉がこわばる、筋肉痛、手足に力が入らない、 手足のしびれ、発熱、尿の色が赤褐色になる
- ▶心筋炎:発熱、疲れやすい・だるい、胸痛、息切れ、筋肉痛、手足のむくみ
- ▶大腸炎・小腸炎・重度の下痢:下痢(軟便)あるいは排便回数が増えた、ネバネバした便や血便、腹痛、吐き気・嘔吐、発熱
- ▶1型糖尿病:のどが渇く、水を多く飲む、尿の量が増える、疲れやすい・だるい、吐き気、意識の低下
- ▶重篤な血液障害:鼻血、歯茎や口内の出血、点状や斑状の紫斑、息切れ、動悸、疲れやすい・だるい、顔が蒼白くなる、皮膚や白目が黄色くなる、発熱、寒気
- ▶ 肝機能障害 肝炎 硬化性胆管炎 : 疲れやすい だるい、皮膚や白目が黄色くなる、発疹、かゆみ、 食欲不振、発熱、腹痛
- ▶甲状腺機能亢進症:食事の量にかかわらない体重の減少、脈拍の乱れ、発汗、手指のふるえ
- ▶甲状腺機能低下症:疲れやすい、おっくう・めんどう、便秘、食事の量にかかわらない体重の増加、 声がかすれる、むくみ、寒気、脱毛
- ▶下垂体機能障害:疲れやすい・だるい、食欲不振、頭痛
- ▶神経障害: 手足に力が入らない、しびれ、疲れやすい・だるい、ものが飲み込みにくい、息苦しい、めまいや頭痛、ものが二重に見える
- ▶腎機能障害:むくみ、わき腹や背中の痛み、発熱、血尿、尿量の減少
- ▶副腎機能障害:疲れやすい・だるい、食欲不振、意識の低下、吐き気・嘔吐
- ▶脳炎:頭痛、吐き気、失神、行動や言動の異常、けいれん
- ▶重度の皮膚障害:全身に赤い斑点や水ぶくれが出る、ひどい口内炎、唇や粘膜のただれ、体がだるい、まぶたや眼の充血、発熱、かゆみ
- ▶静脈血栓症:腫れ、むくみ、意識の低下、胸痛、息苦しい
- ▶薬の注入に伴う過敏症反応:点滴中や点滴終了後24時間以内に現れる症状(かゆみ、発疹、声がかすれる、くしゃみ、息苦しい、動悸、意識の低下、めまい・ふらつき、血圧の低下)
- ▶血球貪食症候群:発熱、疲れやすい・だるい、点状や斑状の出血、けいれん、下痢、顔のむくみ。
- ▶結核:寝汗、体重減少、疲れやすい・だるい、微熱、咳、痰・血痰
- ▶膵炎:腹痛、疲れやすい・だるい、背中が痛い
- ▶ぶどう膜炎:かすみがかかったように見える、虫が飛んでいるように見える、まぶしく感じる、見えにくい

-注意すべき有害事象の確認を!-

症状のあらわれ方には個人差がありますが、あらかじめ有害事象の種類や症状を知っておくことは、 有害事象の早期発見と対処につながります。

安心して治療を続けていくためにも、普段の体調をチェックし、注意すべき有害事象と症状を確認しておきましょう。

症状がみられたら、医療従事者にご相談ください。



(88)

お住まいの地域に、なんでも相談出来る "かかりつけ医"がいると心強いものです。 関東中央病院と診療や検査で連携をとり、 地域医療に貢献されている先生方(登録医) をご紹介します。

桜上水医院

内科/富永 天(とみなが たかし) 眼科/高 英子(こう えいこ)

〒156-0045 世田谷区桜上水5-13-9

TEL 03-5374-6788

HP http://sakurajousuiiin.com/





■京王線「桜上水駅」から南へ徒歩2分

診療科目/内科、眼科

診療時間

診療時間	月	火	水	木	金	土	B
9:00~12:00	0	0	/	0	0	0	/
15:00~18:00	0	0	/	0	0	/	/

※受付は午前は8時40分から、 午後は2時40分からです。

休診日/水曜、土曜午後、日曜、祝日

内科、眼科、受付事務の総勢13人のスタッフで、親切で安心な医療を提供しようと明るく楽しく仕事をしています。

地域に密着した診療を目指し開業し、地域の皆様の御支援を得て30年続けてきました。内科と眼科の2名の医師がそれぞれ専門性を活かしながら、糖尿病や高血圧症など、内科と眼科の連携が重要な疾患を多く診ております。

広い待合室とゆったりくつろげる空間を用意して、地域のかかりつけ医としての役割を果たしております。

地域密着のかかりつけ医(一次医療機関)としては、患者様を 二次医療機関、三次医療機関につなげ、適切な医療を受けて いただけるよう、努力しております。その意味で関東中央病院 は地域の中核をなす医療機関であり、優秀な人材を有し、適切 な対応をして下さる、安心して患者様を紹介できる病院としてあ りがたい存在です。





医療法人社団 瀬田診療所

院長/大橋 美奈子



- •東急大井町線「上野毛駅」徒歩10分
- 東急バス「瀬田営業所前」徒歩3分

診療科目/内科、小児科

診療時間

	AM	PM		
月	9:00 - 12:30	16:00 - 18:00		
火	9:00 - 12:30	15:00 - 17:00 (乳児検診、予防接種)		
水	9:00 - 12:30	16:00 - 18:00		
木	9:00 - 12:30	休診		
金	9:00 - 12:30	16:00 - 18:00		
土	9:00 - 12:30	休診		

休診日/木曜午後、土曜午後、日曜、祝日

〒158-0093 世田谷区上野毛4-24-15

TEL 03-3700-4369

HP http://seta-med.com/



瀬田診療所は昭和32年の開業以来60年以上、上野毛で内科、小児科領域の地域医療に携わってまいりました。近隣のベビーから後期高齢者まで幅広い年齢層の方々が通院されています。中には親子3代にわたって通ってきてくださるご家族も少なくありません。また、ここ20年は近くにインターナショナルスクールがあることから外国からの移住者も多く、クリニックの待合室はまさにダイバーシティの雰囲気です。 患者様ひとりひとりに合ったオーダーメイドの診療を心がけて

患者様ひとりひとりに合ったオーターメイトの診療を心かけています。高齢者のお一人暮らし、ご家族のサポート、ベビーの予防接種や育児のアドバイスなど医療以外の領域でも少しでも患者様の不安を取り除いてさしあげるようにスタッフ一同で日々努力しています。

よろしくお願いいたします。



