

肺癌治療と免疫療法

内科医長 原田 大志
Taishi Harada

肺癌は発見時に手術不能であることが多く、化学療法の効果も今ひとつな癌種で、癌の死亡原因の第一位を独走しています。しかしながら2000年代にEGFR阻害剤が開発されてから肺癌領域では次々に分子標的薬剤が開発されています。EGFR阻害剤の他にもALK阻害剤、ROS1阻害剤、BRAF阻害剤が実臨床で使用できるようになりました。肺癌患者さんの3-4割は分子標的薬剤が使用することが出来て、その高い効果の恩恵を受けて治療成績はどんどん良くなってきていますが、残りの患者さんに関しては従来の殺細胞性抗癌剤しか使えず、効果は今ひとつのままという状況でした。

そこへ登場したのが、免疫チェックポイント阻害剤です。2015年12月にオプジーボが肺癌に対して適応となり、現在ではオプジーボに加えてキイトルーダ、テセントリク、イミフィンジの4剤が非小細胞肺癌に対して適応があります。免疫チェックポイント分子であるPD-1（レセプター）を阻害するオプジーボ、キイトルーダに対して、テセントリク、イミフィンジはPD-1のリガンドであるPD-L1を阻害します。保険適応もそれぞれの薬剤で若干異なります。オプジーボ、テセントリクは非小細胞肺癌患者さんの薬物療法の二次治療以降で使用できます。キイトルーダはPD-L1の発現が高い患者さんでは1次治療から使用することができ高い奏効率を示します。

イミフィンジは本年8月29日に薬価収載されたばかりの新薬であり他の3つの薬剤とは異なり、III期肺癌患者さんに標準的治療である化学放射線療法施行後の維持療法としての適応となっています。III期肺癌に対する化学放射線療法は治癒の可能性のある治療方法ではありますが、5年生存率は20%弱と治療成績は満足できるものではありませんでした。イミフィンジの登場で標準治療が塗り替えられ、予後の改善が期待されます。

ピシバニールやクレスチンはたまた丸山ワクチンなど、免疫で癌を治療するという考え方は昔々からあったわけですが、効果を実感できるものはこれまでになく、免疫療法というと怪しい治療というような偏見(?)もありました。それからすると現在の状況はまさに隔世の感があり、学会などでは免疫療法関連のセッションが中心でまさにバブル状態です。そしてバブル状態はもう少し続くようで、治療法の開発はすでに単剤での治療から殺細胞性抗癌剤と免疫療法の組み合わせや、免疫療法薬2剤の併用療法などへ移行しており、近いうちに肺癌のガイドラインがさらに改訂されるということになりそうです。