

## 特集 「がん免疫療法に伴う免疫関連有害事象とその対策」

### 巻 頭 言

京都府立医科大学大学院医学研究科  
呼吸器内科学

高 山 浩 一



今回の特集号ではがんの免疫療法、特にその副作用に焦点を当て、さまざまな臓器に生じる免疫関連有害事象 (irAE) の特徴や治療法についてそれぞれエキスパートの先生方に詳述いただいた。がんの免疫療法が長足の進歩をとげる上で、2018年にノーベル生理学・医学賞を受賞された本庶先生、Allison先生による免疫チェックポイント分子の発見が大きな契機であったことに異論はないであろう。また、2025年の同賞は制御性T細胞を発見した坂口先生に授与されており、1987年の利根川先生も含めて免疫のしくみの解明に日本人は極めて大きな貢献をしてきた。今では免疫チェックポイント阻害剤は多くのがん治療において必須の薬剤となっており、従来の薬剤と比較して長期生存者の割合を大きく改善し、根治不能と考えられてきた転移を伴う進行がんの治療の可能性をもたらしている。

しかしながら、がん免疫療法開発の歴史は決して平坦なものではなく、その端緒は1890年代にさかのぼる。Coley先生が丹毒に感染した患者の肉腫が消退したことをヒントに、殺菌した連鎖球菌由来の成分を用いて作成したColey's toxinが最初の試みと言われている。本邦においても結核菌の菌体成分を用いた丸山ワクチンが有名である。その後、サイトカイン療法、養子免疫療法、がんワクチン療法などさまざまな免疫療法が開発されてきたが、膀胱がんのBCG療法や腎癌、造血器腫瘍に対するインターフェロン等、一部の薬剤を除いて標準治療

の確立には至らなかった。そのため、がん免疫療法というむしろ胡散臭い治療のレッテルが貼られて暗黒の時代がかなり長く続いたが、その間も営々と続けられてきたがん免疫のしくみを解明する試みがようやく花開くことになった。

現在、免疫チェックポイント阻害剤にはPD-1抗体、PD-L1抗体、CTLA-4抗体など8つの薬剤が保険承認されており、適応となるがん種も拡大している。新たな免疫チェックポイント分子を標的とした薬剤開発も進んでおり、今後ますます発展すると思われる。また、造血器腫瘍の領域ではCAR-T療法や二重特異抗体が高い効果を上げており、後者は固形癌治療にも使用されつつある。一方、これらの薬剤にはirAEと呼ばれる従来の抗がん薬物では見られなかった副作用が生じる。やっかいなことに、いつ、どの臓器におこるか予測することは困難である。そこで免疫チェックポイント阻害剤が上市された当初は各臓器ごとにirAE担当医師を決め、必要な検査リストや治療アルゴリズムも作成して対応した。オプジーボの発売以来既に11年余りが経過してirAEの周知も進んだが、一方で新たにわかってきたこともある。本特集号では各臓器ごとにirAEの疫学、臨床的な特徴、治療法など最新情報を提供する。執筆いただいた著者の先生方に感謝申し上げるとともに、読者の皆様には今後のがん診療の参考にしていただければ幸いである。