

免疫チェックポイント阻害薬の副作用

公立学校共済組合近畿中央病院

松本 和樹

がん治療とは？？

手術

取り除く
症状緩和



薬物療法

がん化学療法
免疫療法
症状緩和



放射線治療

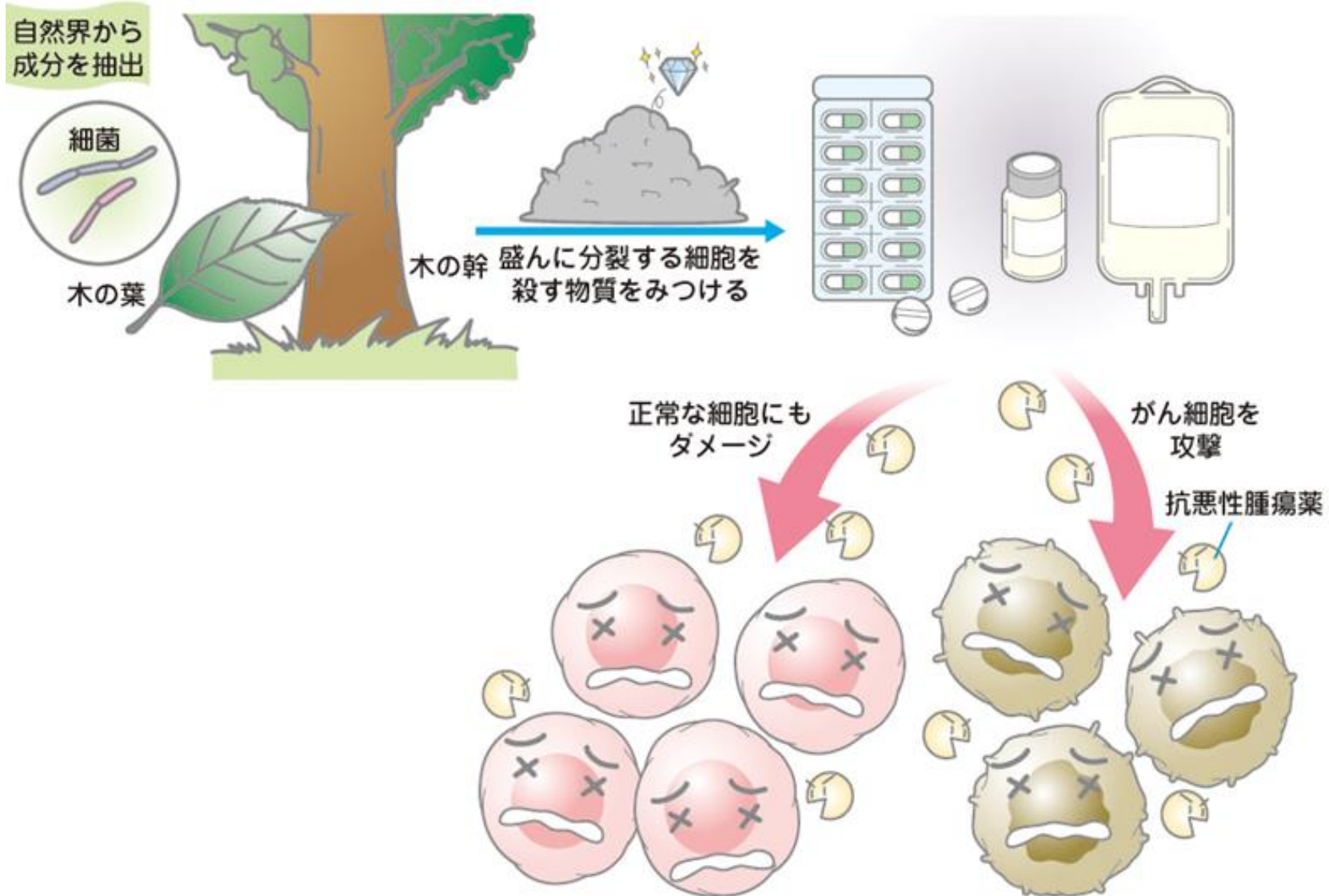
通常の放射線
重粒子線治療
症状緩和



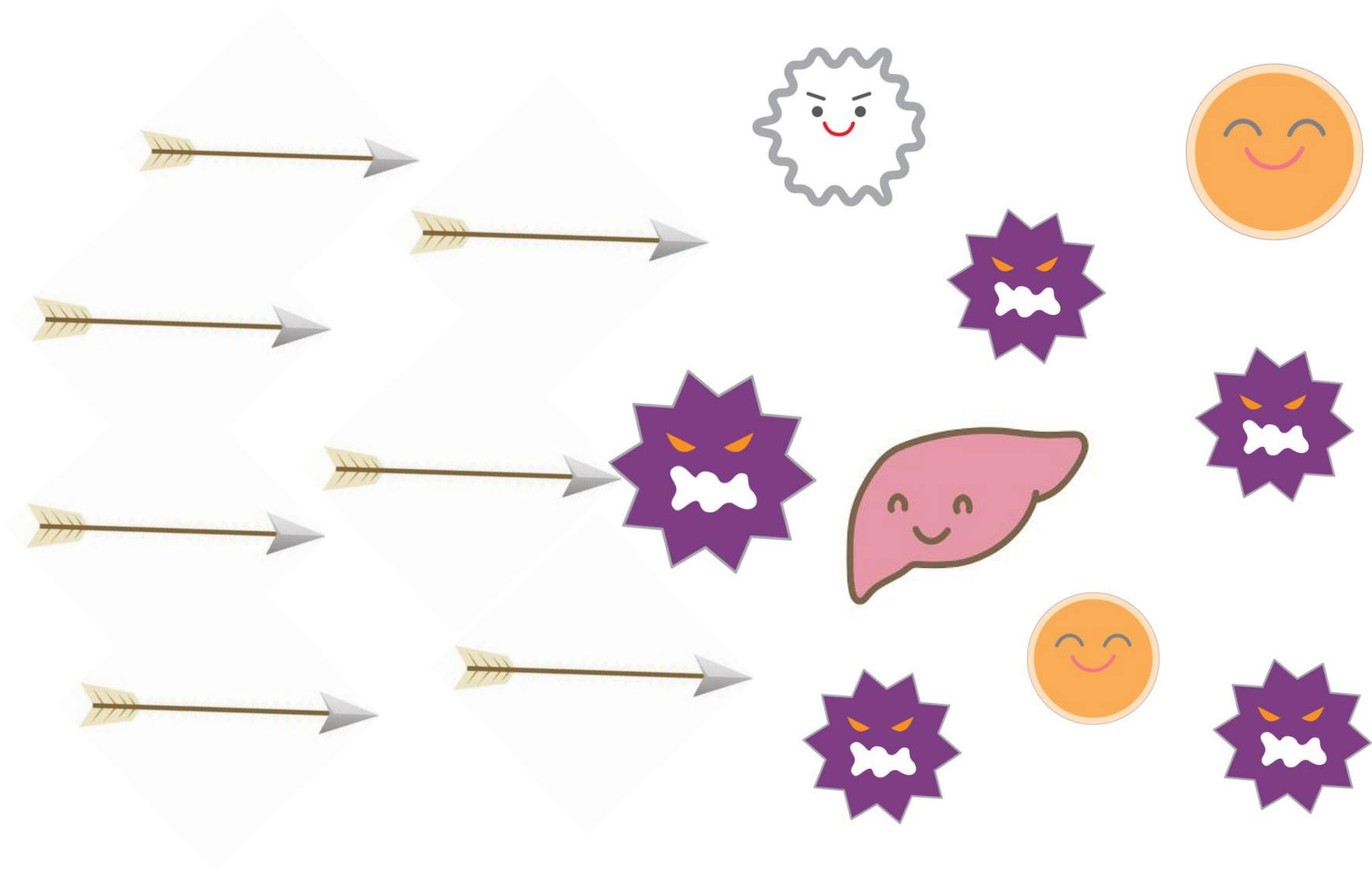
がん薬物療法にもいろいろ

- ✓ 化学療法剤(いわゆる抗がん剤)
- ✓ 分子標的治療薬(広い意味で抗がん剤)
- ✓ ホルモン療法剤
- ✓ 免疫療法剤
 - 免疫賦活剤
 - サイトカイン治療(インターフェロンなど)
 - 細菌製剤(BCGなど)
 - **免疫チェックポイント阻害剤**

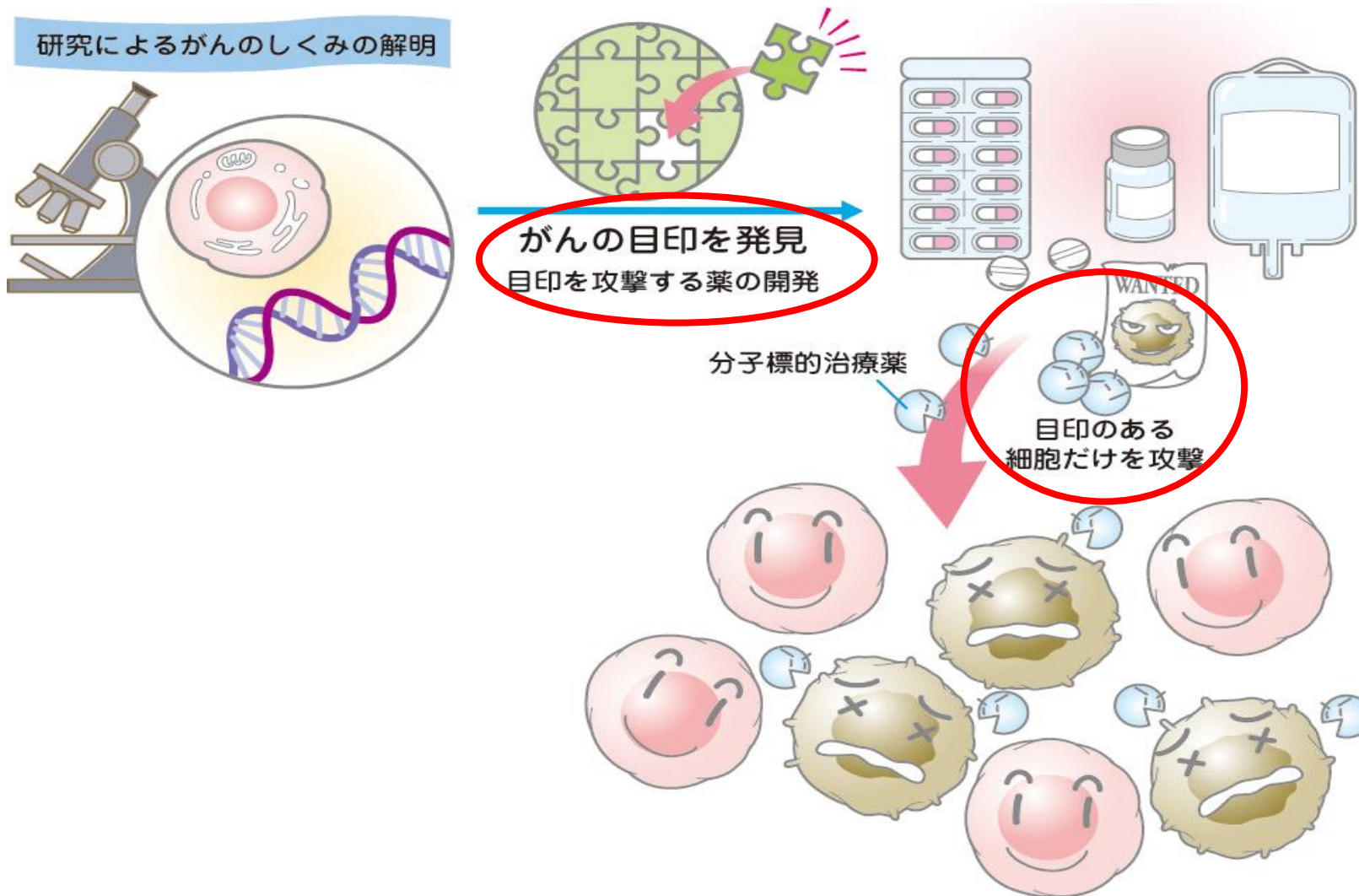
いわゆる抗がん剤とは？



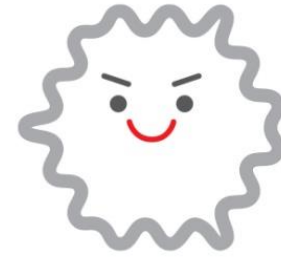
いわゆる抗がん剤を簡単に言うと



分子標的治療薬



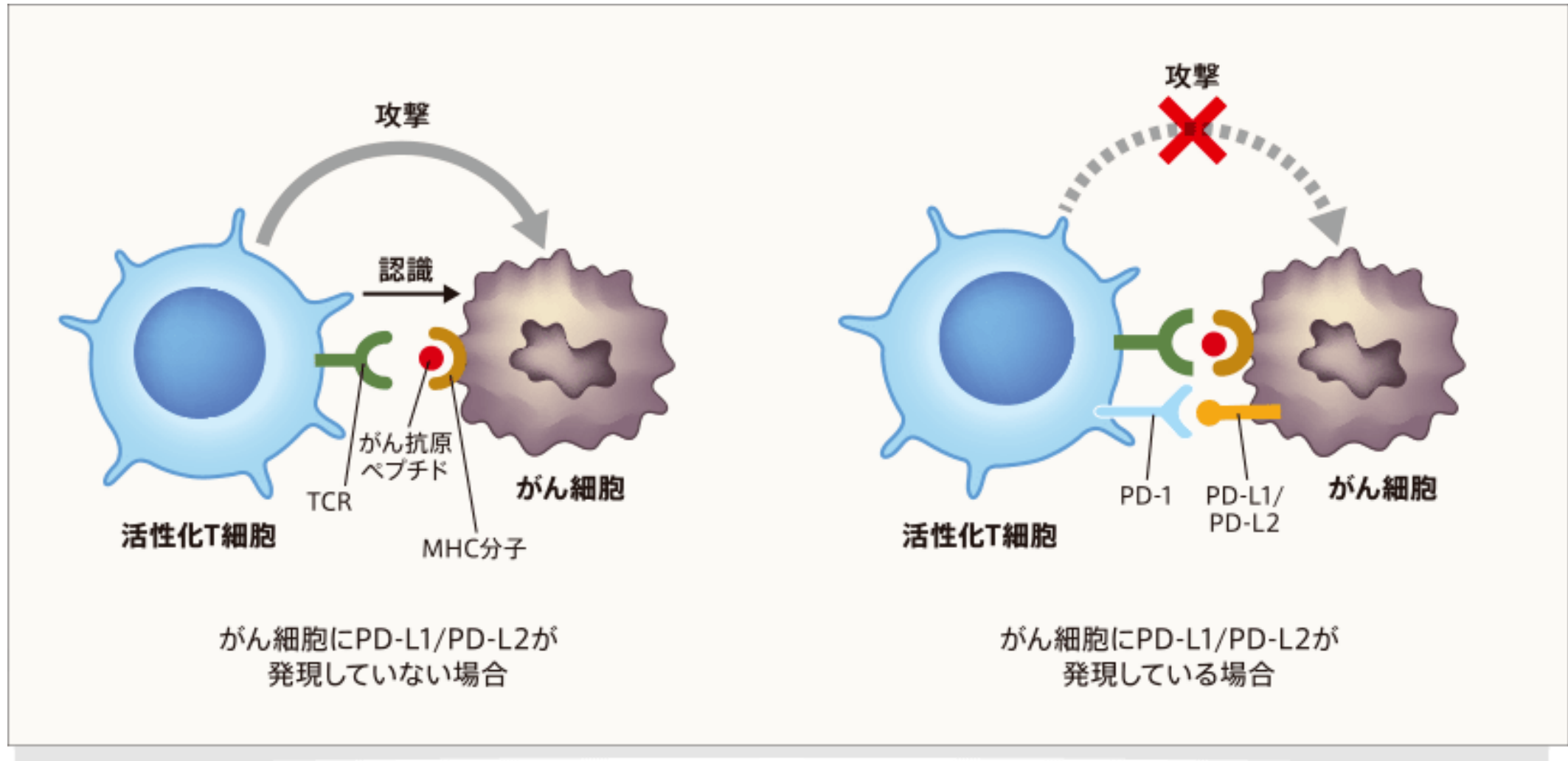
分子標的薬を簡単にいうと



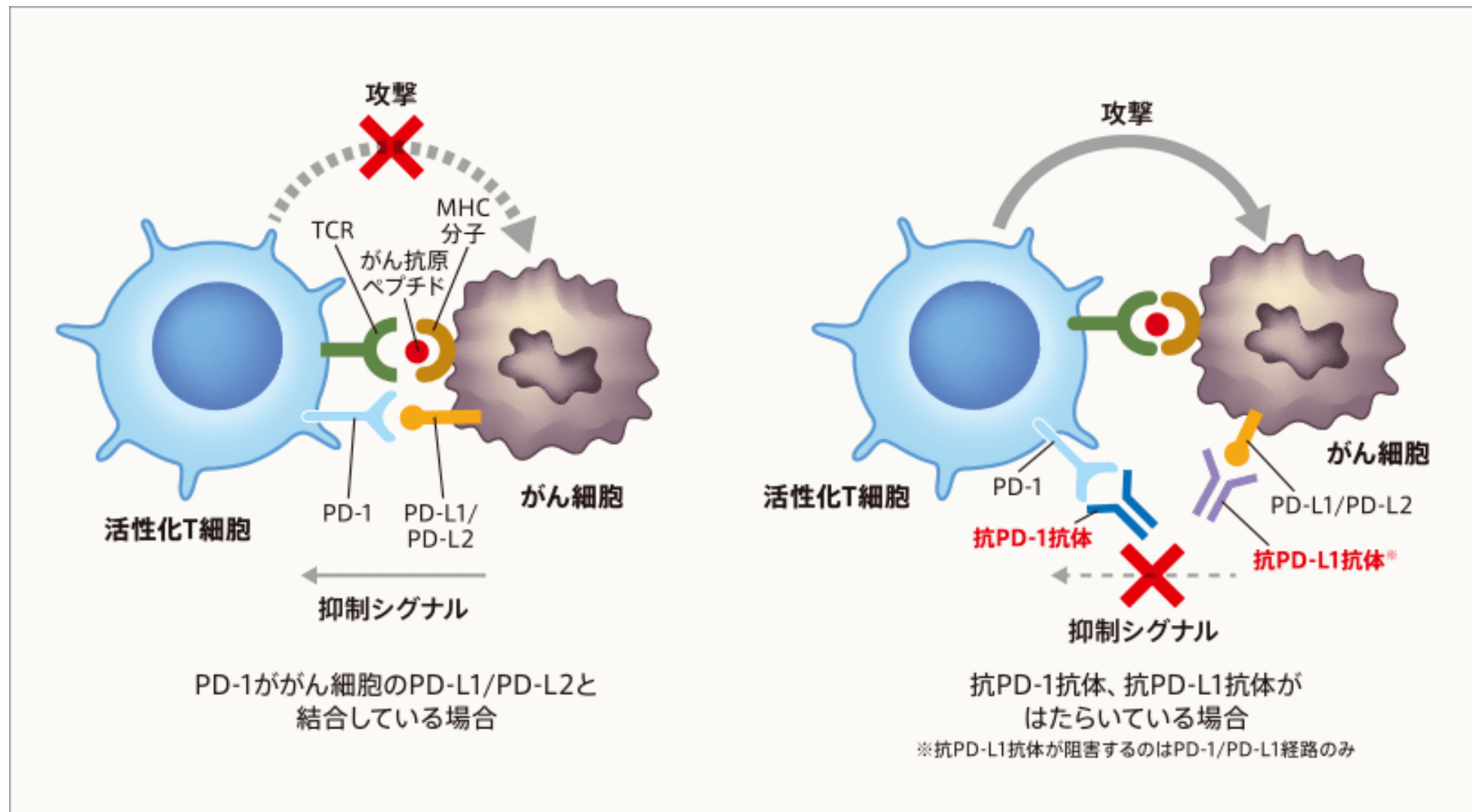
では本題の
免疫チェックポイント阻害薬について



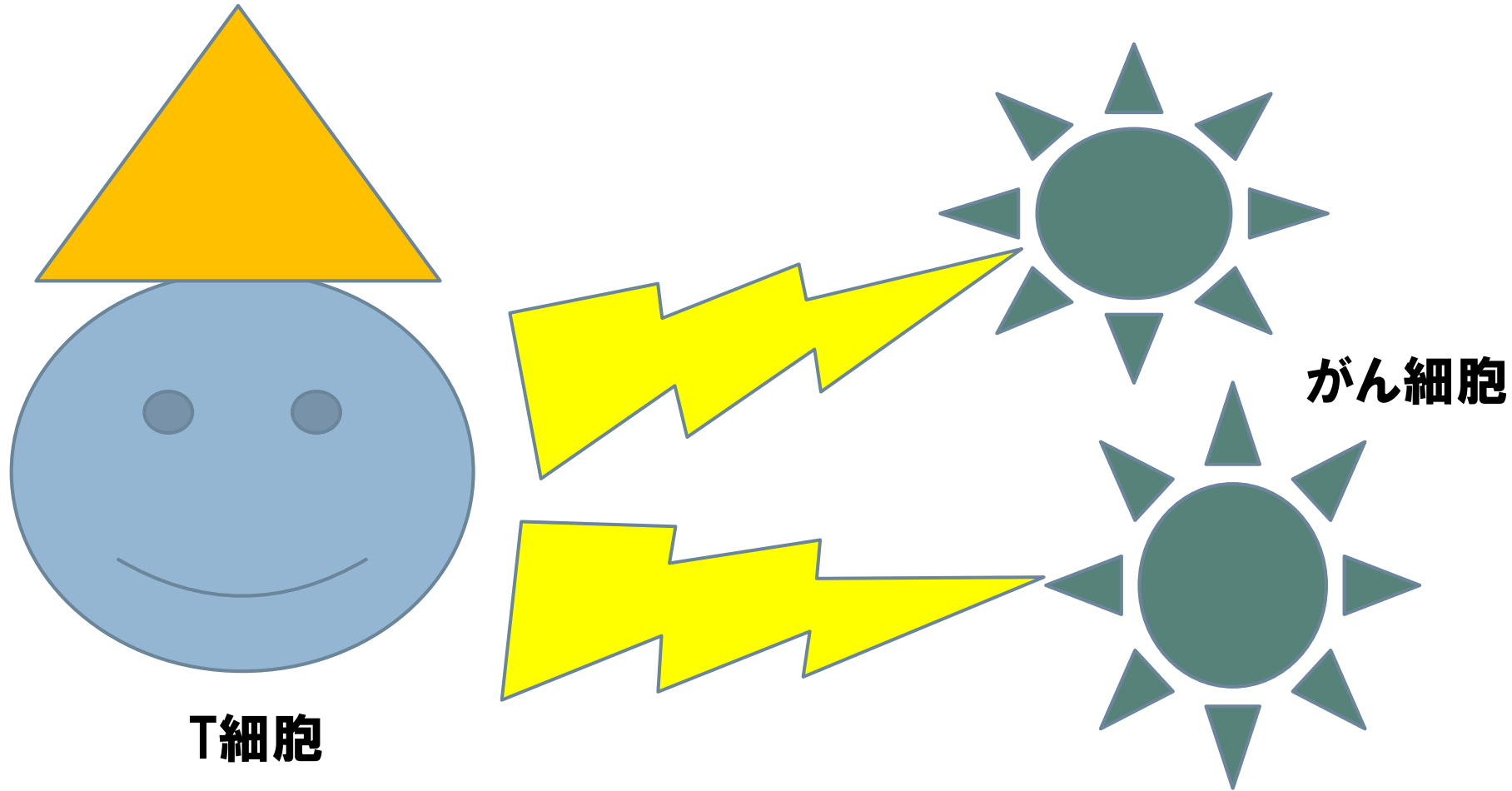
免疫チェックポイント阻害薬とは？



免疫チェックポイント阻害薬とは？

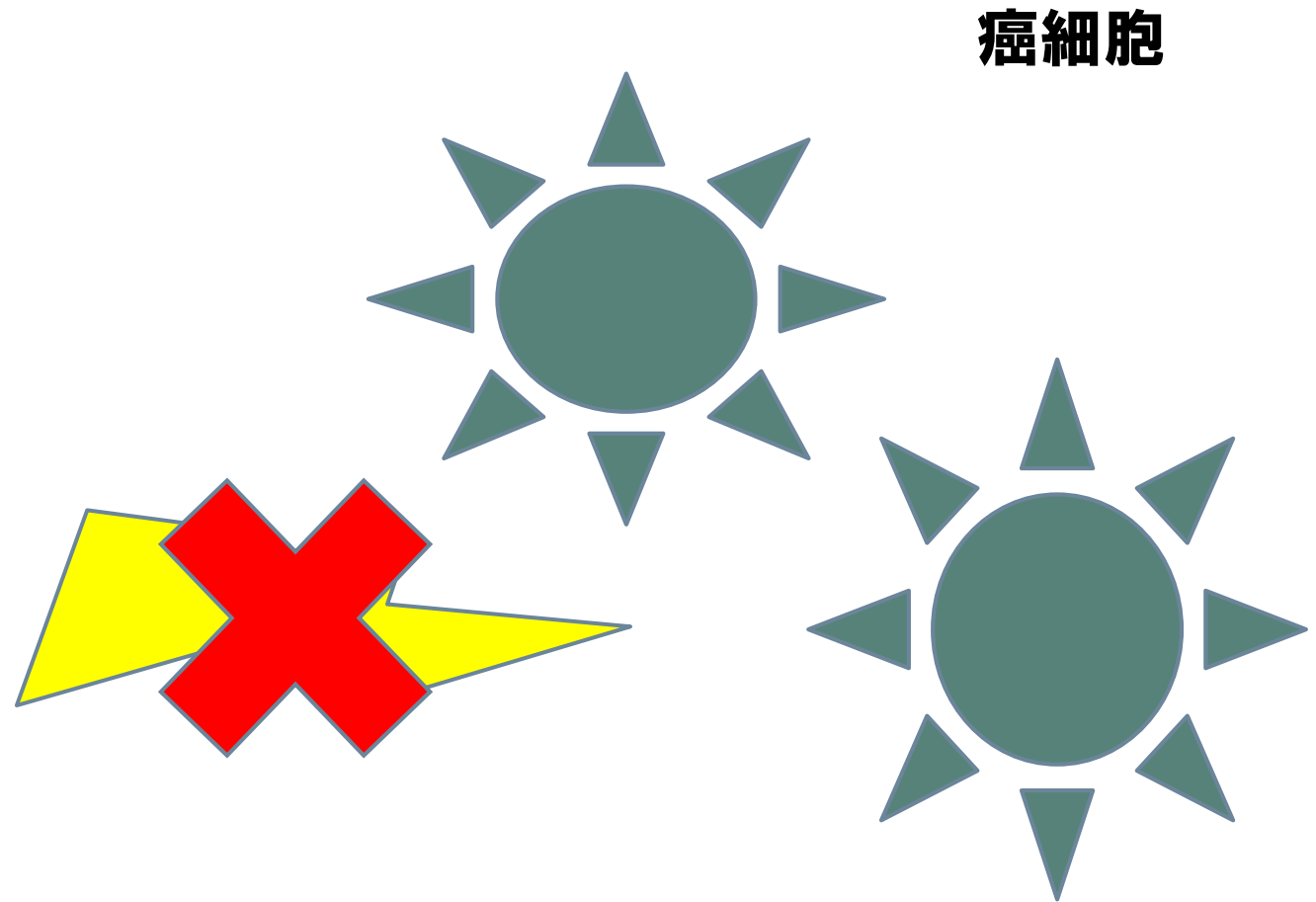
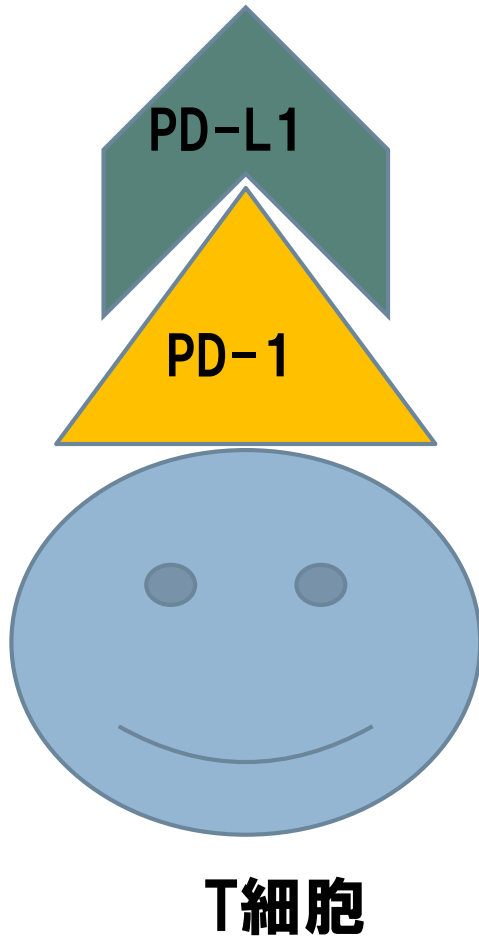


免疫チェックポイント阻害薬を簡単に言うと…



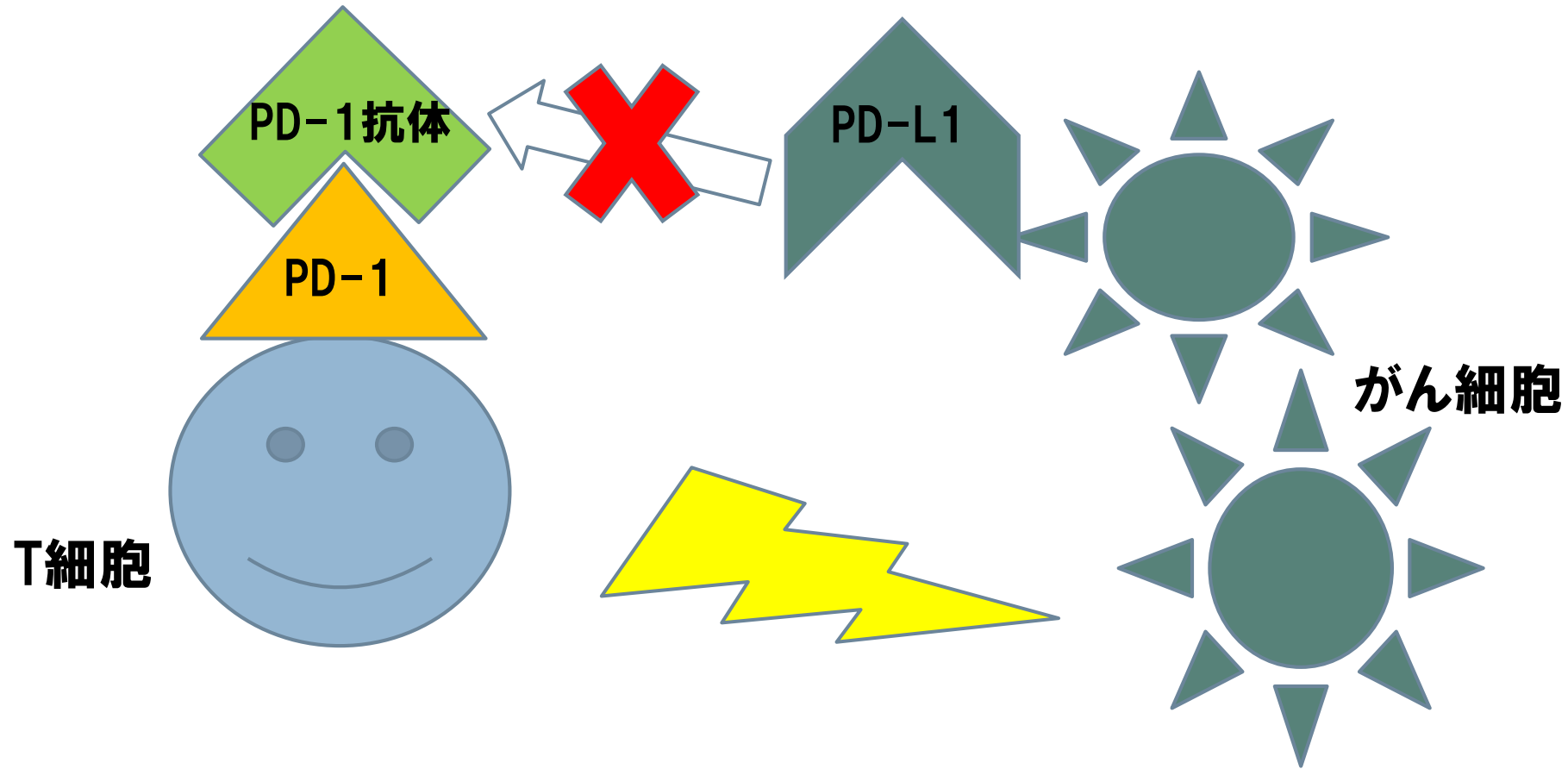
T細胞が異物であるがん細胞を攻撃

免疫チェックポイント阻害薬を簡単に言うと…



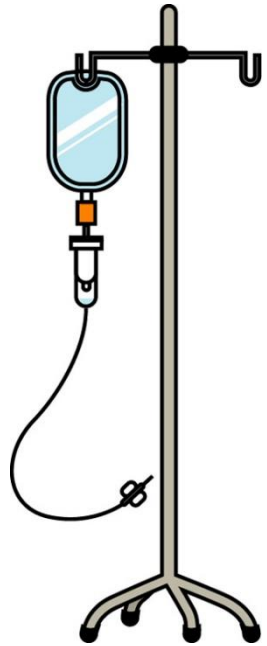
蓋をされたことでT細胞は働かなくなり癌細胞への攻撃にブレーキがかかる

免疫チェックポイント阻害薬を簡単に言うと…



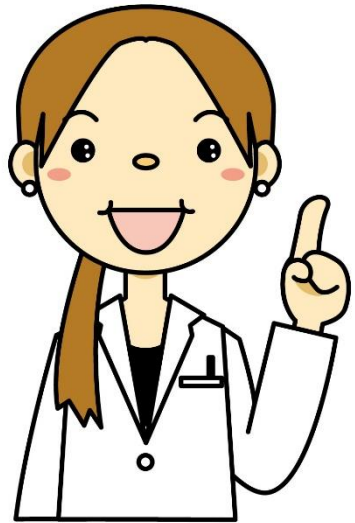
PD-1抗体により癌細胞から蓋をされることを防ぎ
癌細胞への攻撃のブレーキがかからない

現在使用されている免疫チェックポイント阻害薬



作用機序	一般名	商品名	社名
抗CTLA-4抗体	イピリムマブ	ヤーボイ	ブリistol・マイヤーズ 小野薬品工業
抗PD-1抗体	ニボルマブ	オプジーボ	小野薬品工業 ブリistol・マイヤーズ
	ペムブロリズマブ	キイトルーダ	MSD
抗PD-L1抗体	アテゾリズマブ	テセントリク	中外製薬
	デュルバルマブ	イミフィンジ	アストラゼネカ
	アベルマブ	バベンチオ	メルクバイオファーマ ファイザー





では副作用の管理について



免疫チェックポイント阻害薬の副作用

免疫細胞が過剰に反応



免疫細胞が自己の細胞を攻撃

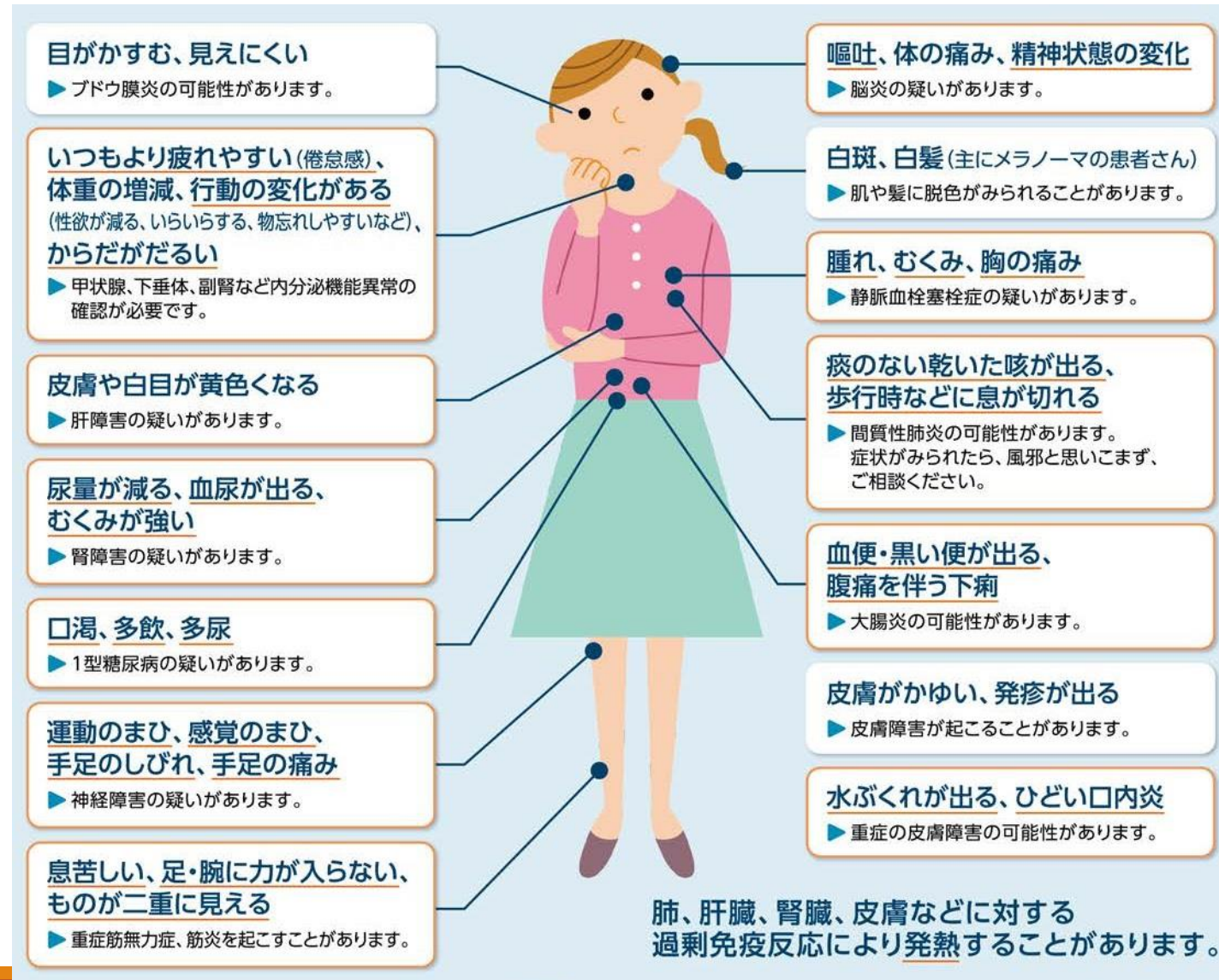


自己免疫疾患と同様の症状が発現

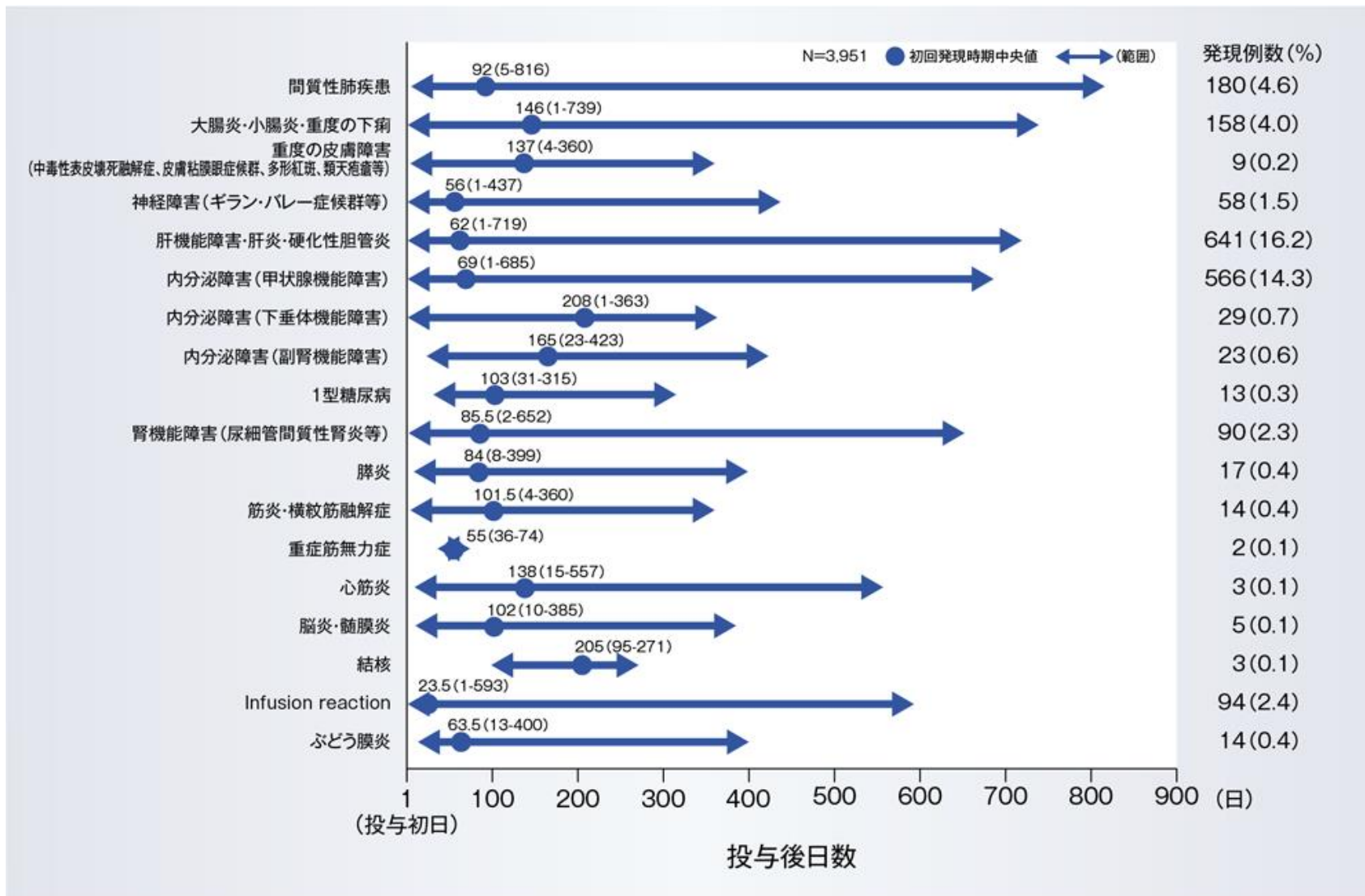
例えば…

間質性肺炎、スティーブンス・ジョンソン症候群、大腸炎、甲状腺機能障害、I型糖尿病…etc

免疫関連有害事象 (irAE)



irAEの発現時期



チェックシートの活用

全般	発熱(腋窩37.5度以上)	なし	あり	
	悪心・嘔吐、食欲不振	あり(飲食可)	あり(飲水のみ可)	あり(飲食できない)
	倦怠感、疲労	だるい、元気がない 休息により軽快	休息によって軽快しない 身の回り以外の日常生活動作に制限がある	休息によって軽快しない 身の回りの日常生活動作に制限がある
	痛み(頭、腹、体、手足)	なし	あり	
呼吸器	間質性肺炎	痰の絡まない咳がでる、軽動作で息切れ、呼吸苦が持続する		
消化器	下痢(日常の排便回数に加えて)	1-3回/日	4-6回/日	7回/日以上
	血便・黒色便	なし	あり	
内分泌	口渇	なし	あり	
	動悸	なし	あり	
	気分がうつろ	なし	あり	
	体重減少	なし	あり	
神経・筋	手足の痺れ	なし	あり	
	まぶたが重い	なし	あり	
	手足に力が入らない	なし	あり	
皮膚	粘膜のただれ(口腔、目など)	なし	あり	
	赤い斑点や水疱	なし	あり	
腎	尿の色調変化(褐色、血尿)	なし	あり	
	浮腫	なし	あり	
	尿量の減少	なし	あり	
眼	眼の症状 (目のかすみ、複視、充血、見にくいなど)	なし	あり	

例①（間質性肺疾患）



体調はいかがですか？

風邪でも引いちゃったのか
熱があって咳が出ます。



風邪かな？
念の為にもう少し細かく聞いてみよう。



お熱はどのくらいありますか？
息苦しかったりしませんか？

例①（間質性肺疾患）

熱は38.2℃あってしんどいです。
動くと息苦しくて...コホンコホン。
周りにコロナの人もいないんですけどね。



痰が絡まない空咳が出ているし、
もしかしたら
間質性肺炎かもしれない。



お薬の副作用かもしれないので、
すぐに病院にも連絡しましょう。

間質性肺炎

全般	発熱(腋窩37.5度以上)	なし	あり	
	悪心・嘔吐、食欲不振	あり(飲食可)	あり(飲水のみ可)	あり(飲食できない)
	倦怠感、疲労	だるい、元気がない 休息により軽快	休息によって軽快しない 身の回り以外の日常生活動作に制限がある	休息によって軽快しない 身の回りの日常生活動作に制限がある
	痛み(頭、腹、体、手足)	なし	あり	
呼吸器	間質性肺炎	痰の絡まない咳がでる、軽動作で息切れ、呼吸苦が持続する		
消化器	下痢(日常の排便回数に加えて)	1-3回/日	4-6回/日	7回/日以上
	血便・黒色便	なし	あり	
内分泌	口渇	なし	あり	
	動悸	なし	あり	
	気分がうつろ	なし	あり	
	体重減少	なし	あり	
神経筋	手足の痺れ	なし	あり	
	まぶたが重い	なし	あり	
	手足に力が入らない	なし	あり	
皮膚	粘膜のただれ(口腔、目など)	なし	あり	
	赤い斑点や水疱	なし	あり	
腎	尿の色調変化(褐色、血尿)	なし	あり	
	浮腫	なし	あり	
	尿量の減少	なし	あり	
眼	眼の症状 (目のかすみ、複視、充血、見にくいなど)	なし	あり	

例②（重篤な皮膚障害）



体調はいかがですか？

前の治療よりしんどくないです。
ただ、体が痒くなりました。



この時期だから乾燥して
痒くなってるのかな？

どこが痒いですか？

全身痒いです。



例②（重篤な皮膚障害）



蕁麻疹がどこかに出たりしてませんか？

赤いぶつぶつが顔に出てきました。



副作用かな？
もう少し細かく聞いてみよう



顔のどれくらいの範囲にできていますか。
他の場所には、できていないですか？

顔全体から首にできています。



例②（重篤な皮膚障害）



痛みはないですか？

少し痛みもあります。



他に眼や口などに気になることはないですか？

眼は充血して、唇に水ぶくれみたいなきものがあります。



スティーブンス・ジョンソン症候群?!

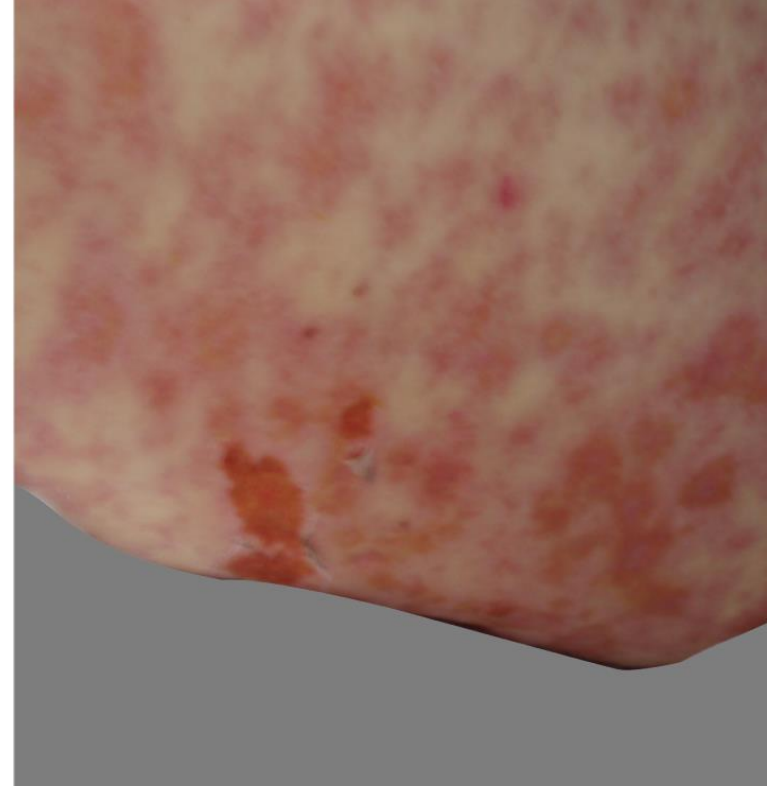
お薬の副作用かもしれないので、
すぐに病院にも連絡しましょう。

重篤な皮膚障害

全般	発熱(腋窩37.5度以上)	なし	あり	
	悪心・嘔吐、食欲不振	あり(飲食可)	あり(飲水のみ可)	あり(飲食できない)
	倦怠感、疲労	だるい、元気がない 休息により軽快	休息によって軽快しない 身の回り以外の日常生活動作に制限がある	休息によって軽快しない 身の回りの日常生活動作に制限がある
	痛み(頭、腹、体、手足)	なし	あり	
呼吸器	間質性肺炎	痰の絡まない咳がでる、軽動作で息切れ、呼吸苦が持続する		
消化器	下痢(日常の排便回数に加えて)	1-3回/日	4-6回/日	7回/日以上
	血便・黒色便	なし	あり	
内分泌	口渇	なし	あり	
	動悸	なし	あり	
	気分がうつろ	なし	あり	
	体重減少	なし	あり	
神経・筋	手足の痺れ	なし	あり	
	まぶたが重い	なし	あり	
	手足に力が入らない	なし	あり	
皮膚	粘膜のただれ(口腔、目など)	なし	あり	全身の掻痒感 顔全体から首にかけて疼痛を伴う発赤疹あり 眼の充血、口唇に水疱あり
	赤い斑点や水疱	なし	あり	
腎	尿の色調変化(褐色、血尿)	なし	あり	
	浮腫	なし	あり	
	尿量の減少	なし	あり	
眼	眼の症状 (目のかすみ、複視、充血、見にくいなど)	なし	あり	

irAEで現れる皮膚障害

SJS・TEN



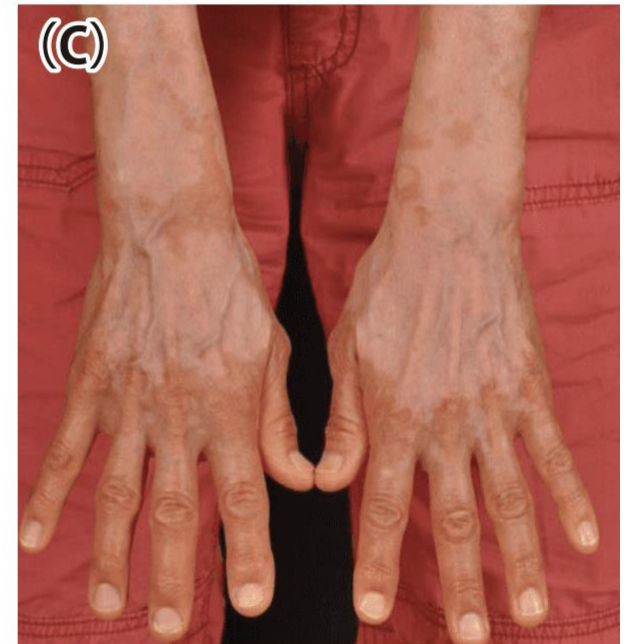
多形紅斑



類天疱瘡



尋常性白斑



まとめ

- 免疫チェックポイント阻害薬はT細胞ががん細胞を攻撃する時にかけられるブレーキをはずす薬剤
- 副作用は免疫関連有害事象(irAE)という自己免疫疾患と同様の症状が全身多岐に渡り発現する可能性がある。
- irAEはいつ発現するかわからず、治療終了後でも発現する可能性があるので治療法が変更となっても注意が必要！

ご清聴ありがとうございました。

