

## 【総説】

# IO comboはなぜIO単剤、TKI単剤より有効か？

## ～そのメカニズム～

## KEY WORDS

- 免疫チェックポイント阻害薬
- TKI
- CTLA-4
- PD-1
- 複合がん免疫療法

Why is IO combination therapy more effective than IO or TKI monotherapy?

Shigehisa Kitano (部長)

公益財団法人がん研究会有明病院先端医療開発センターがん免疫治療開発部

北野 滋久

## はじめに

進行期腎細胞がんに対する初回治療として、長年vascular endothelial growth factor-tyrosine kinase inhibitor (VEGF-TKI)単独療法が用いられてきた。その後、International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC)のintermediate/high risk群に対して、免疫チェックポイント阻害薬併用療法(ニボルマブ+イピリムマブ)がスニチニブ群に対して全生存割合(overall survival: OS)において有意に延長を示し、2018年に国内承認された<sup>1)</sup>。なお、同適応の初回治療として免疫チェックポイント阻害薬単独療法の開発は成功していない。

本稿では、腎細胞がんにおける特徴を踏まえ、IO (immuno-oncology) combo(ニボルマブ+イピリムマブ)が

IO単剤、TKI単剤より有効であると考えられるかについて作用機序の観点から概説する。

## I. 腎細胞がんにおける免疫環境の特徴

### 1. 遺伝子変異について

腎がんについては、体細胞変異の数自体は主要ながん種のなかでそれほど多くないものの、腫瘍へのT細胞浸潤は主要ながん種のなかでも最も多い部類に入ることが報告されており、塩基の欠失および挿入による変異[insertion and deletion (Indel) mutation]が多いために、免疫系に認識されやすいネオ抗原を産生しやすいことがその一因として報告されている。しかしながら、他の多くのがん種とは異なり、腫瘍内に浸潤している