

プラチナ製剤抵抗性頭頸部扁平上皮癌に対する免疫チェックポイント阻害薬

Immune Checkpoint Inhibitors for Platinum Refractory Head and Neck Squamous Cell Carcinoma

神戸大学医学部附属病院腫瘍センター特命准教授

清田 尚臣

Summary

免疫チェックポイント阻害薬は、悪性黒色腫だけでなく、肺癌、腎癌、尿路上皮癌などにおいてもその有効性が証明されており、他の癌種においても開発が進んでいる¹⁾⁻¹³⁾。頭頸部癌においても有効性が示されており^{14) 15)}、新たな臨床試験も次々に行われている。プラチナ製剤抵抗性再発転移性頭頸部扁平上皮癌に対するニボルマブの有効性を証明したランダム化第Ⅲ相試験であるCheckMate 141試験の結果を受けて、わが国では2017年3月24日にニボルマブ（オプジーボ[®]）は「再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌」に対して効能追加された。同時に厚生労働省からは「ニボルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（頭頸部癌）について」も発出され、本薬の適正使用における留意事項が通知された。本稿では、CheckMate 141試験の結果を中心に解説し、抗PD-1抗体であるニボルマブの頭頸部癌に対する適正使用について述べる。

Key words ニボルマブ、免疫チェックポイント阻害薬、プラチナ製剤抵抗性頭頸部扁平上皮癌、免疫関連有害事象

頭頸部癌に対する免疫チェックポイント阻害薬のrationale

頭頸部癌は免疫監視機構が抑制されている悪性腫瘍であるとされており、その根拠として、リンパ球の絶対数の低下、ナチュラルキラー（NK）細胞機能の低下、抗原提示細胞の抗原提示機能の低下、腫瘍浸潤リンパ球（tumor infiltrating lymphocyte；TIL）の機能低下、制御性T細胞（regulatory T cell；Treg）機能の亢進、癌抗原の過剰発現やウイルス持続感染によるT細胞免疫からの回避状態などが挙げられる¹⁶⁾。このような事実は、

頭頸部癌においても免疫チェックポイント阻害薬の効果が期待できる根拠となりうる。たとえば、悪性黒色腫や肺癌では、腫瘍細胞の体細胞変異数（tumor mutation burden）と免疫チェックポイント阻害薬の有効性との相関が報告されている^{17) 18)}。頭頸部癌も同様にtumor mutation burdenが大きく¹⁹⁾、また頭頸部癌の腫瘍細胞におけるPD-L1発現率は高く、特にヒトパピローマウイルス（HPV）やEpstein Barr（EB）ウイルスの持続感染が関与する頭頸部癌では、さらにPD-L1発現率が高い傾向にあることから、免疫チェックポイント阻害薬の効果が期待される（表1）²⁰⁾⁻²⁸⁾。