Theme●各臓器がんに対する免疫チェックポイント阻害薬

各臓器がんに対する免疫チェックポイント阻害薬の現状について 胃がん・食道がん

The state of immune checkpoint inhibitors in gastric and esophageal cancer

伊藤 卓彦[1]／加藤 健[2]
Takahiko Ito　Ken Kato
国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院消化管内科[1]／医長[2]

KEY WORDS
◆免疫チェックポイント阻害薬 immune checkpoint inhibitors
◆ニボルマブ nivolumab
◆PD-L1 programmed death-1 ligand 1 (PD-L1)
◆ペムブロリズマブ pembrolizumab
◆PD-1 programmed death-1 (PD-1)

SUMMARY　切除不能の進行胃がん・食道がんについては，化学療法による治療効果が認められている。しかし，１次治療であるフッ化ピリミジン系薬剤とプラチナ製剤の併用療法や２次治療のタキサン系薬剤を含む治療が抵抗性を示した場合，ほかに有効な治療薬がない状態である。

一方，肺がんをはじめとした腫瘍では，免疫チェックポイントを介して免疫細胞からの攻撃を逃れていることが近年の研究で明らかにされ，免疫チェックポイントを阻害して，免疫活性を高めることで抗腫瘍効果を発揮する薬剤が登場した。胃がんでは，2017年９月22日にニボルマブが承認され，食道がんでも同様に免疫チェックポイント阻害薬の治療効果を検討する試験が行われている。今後，胃がん・食道がんに対して免疫チェックポイント阻害薬が実臨床で大きな役割を果たしていくことが期待されている。

The efficacy of chemotherapy in unresectable advanced gastric and esophageal cancer has been recognized. However, after failure from fluoropyrimidine and platinum-based regimens as first-line treatments or from taxanes as second-line treatments, there are no effective treatment options for these patients.
Recently, numerous studies have shown that tumors such as lung cancer escape from the immune system by using immune checkpoints. Therefore, immune checkpoint inhibitors are emerging as promising anti-tumor drugs. Numerous trials have been conducted to evaluate whether or not immune checkpoint inhibitors are effective in gastric and esophageal cancer. Some have shown efficacy and nivolumab was approved for gastric cancer patients who progress after failing standard of care treatments. Immune checkpoint inhibitors are considered to play important roles in the fields of gastric and esophageal cancer.

はじめに

悪性黒色腫や非小細胞肺がんについては，第Ⅲ相臨床試験の結果，免疫チェックポイント阻害薬による生存期間の延長が認められ保険診療下で広く用いられている。胃がん・食道がんでは，１次治療のフッ化ピリミジン系薬剤とプラチナ製剤の併用療法，２次治療のタキサン系薬剤を含む治療に抵抗性を示した場合，胃がんではイリノテカンなどが用いられているが，現時点で有効な治療薬はない状態である。これまでもさまざまな薬剤において，治療抵抗性の胃がん・食道がんを対象に臨床試験が行われてきたが，すべてネガティブな結果であった。免疫寛容のレギュレーターである免疫チェックポイントを阻害する薬剤（免疫チェックポイント阻害薬）が胃がん・食道がんにおいても評価されており，いくつかの新しい知見が報告されている。本稿では，胃がん・食道がんにおける免疫チェックポイント阻害薬の現時点でのエビデンスと今後の方向性について触れていく。

胃がんにおける免疫チェックポイント阻害薬

１．標準治療不応例に対する治療

１）ATTRACTION-2（ONO-4538-12）試験，CheckMate 032試験

ATTRACTION-2（ONO-4538-12）試験は多施設のランダム化第Ⅲ相臨床試験であり，２つ以上の化学療法レジメンに不応の切除不能進行／再発胃がん・食道胃接合部がんに対する抗programmed death-1（PD-1）抗体ニボルマブの有効性を評価した試験である。その結果は2017年の米国臨床腫瘍学会消化器癌シンポジウム（ASCO-GI）で発表され，ニボルマブ

SAMPLE
Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.