

③肝細胞癌における 免疫チェックポイント阻害薬と その他の治療法との組み合わせ治療

工藤 正俊

近畿大学消化器内科学教授

▶はじめに

肝細胞癌においても、他癌腫と同様、免疫チェックポイント阻害薬と他の治療法との組み合わせ治療の試みが活発化している。代表的なものが、免疫チェックポイント阻害薬同士（PD-1抗体とCTLA-4抗体の組み合わせ治療、PD-1/PD-L1抗体と分子標的薬との組み合わせ治療、PD-1/PD-L1抗体やCTLA-4抗体と既存の局所治療の組み合わせ治療などがそれである（図1）。

近年、免疫療法はさまざまなタイプの癌において急速な進歩を遂げており、米国食品医薬品局(FDA)は抗PD-1抗体ニボルマブを2014年9月にブレイクスルーセラピー（画期的治療薬）と指定した。その後、抗PD-1抗体ペムプロリズマブについても同様の指定を行った。現在ニボルマブ

は、悪性黒色腫、非小細胞肺癌および腎臓癌を含む特定の悪性腫瘍に対してきわめて効果がよい薬剤として承認されており、他の多くの癌腫においても有望な臨床試験が進行中である¹⁻⁶⁾。肝細胞癌は他の固形腫瘍または血液悪性腫瘍と比較して非常

にヘテロな性質をもった癌腫である。主要なドライバー変異を有さず、肝予備能を低下させる薬物での治療も困難であるため、他の癌腫とは異なる治療戦略が求められている。そのなかでCheckMate 040試験は、抗PD-1抗体ニボルマブが肝細胞癌

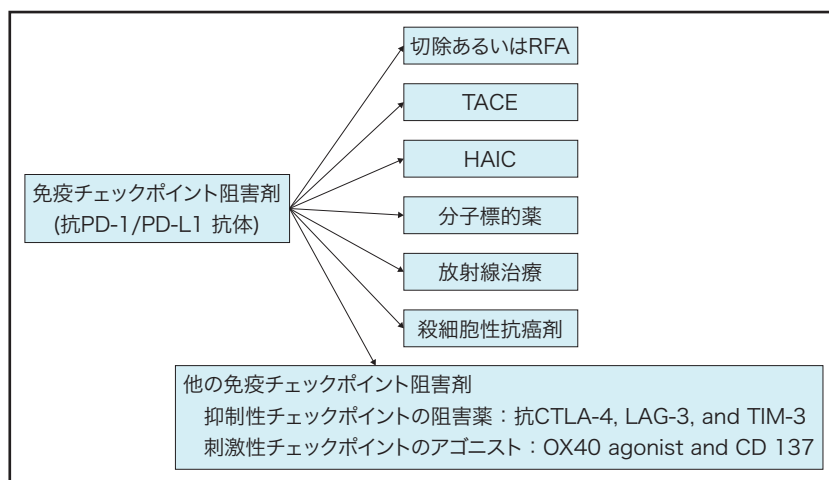


図1 免疫チェックポイント阻害剤の今後の治療戦略(併用療法)

RFA : radiofrequency ablation, TACE : transarterial chemoembolization, HAIC : hepatic arterial infusion chemotherapy