

## 中皮腫・アスベスト疾患・患者と家族の会 会報

## 明日をつなぐ

第148号 2019年1月

## 新年のご挨拶

会長／尼崎支部 平田忠男

会長職に推されて数ヶ月が過ぎました。昨年は、患者と家族の会の私たちにとっても、内外ともに大変な激動の年でもありました。

恒例の行事と化した、2018年の世相を表す漢字として、日本漢字能力検定協会は全国から募集した今年の漢字を京都の清水寺で、「災」と発表しました。

6月の大坂北部地震、7月の西日本豪雨、9月の台風21号、北海道胆振東部地震など、いまさらながら自然災害の脅威を実感しました。被害を受けられた会員のみなさまには、遅まきながらお見舞い申し上げます。

昨年、会においても全国事務局内部の混乱で6月の総会が延期となりましたが、9月16日には第15回総会を開催し、新たな役員体制のもとで再出発

することになりました。

アスベスト被害者への隙間のない救済とこれからの被害の根絶を目指す、私たちの前には、課題が山積しています。問題意識を共有する諸団体とともに一歩一歩、着実に前進して行こうではありませんか。

平成から新しい年号に代わる今年こそ、内外とも平和で災害のないようにと心から願わずにはおられません。

会員のみなさま方のご多幸をお祈りするとともに、私もいささか老骨ながら、みなさまからのご指導、ご鞭撻を受けつつ、一丸となって活動ていきたいと思っておりますので、どうぞ、本年も何とぞよろしくお願い申し上げます。

# 保険適応されたオプジー<sup>®</sup>に関連して

川崎医科大学衛生学 大槻剛巳

天災に列島中が見舞われた2018年も(本稿の執筆時点では)年末を迎えつつあります。川崎医科大学のある倉敷市も西日本豪雨被害に苛まれて、大学周囲の田圃も海のようになり、周辺の幹線道路も冠水などで通行止めになりました。また、真備地区では、仮設住宅での生活を余儀なくされてらっしゃる方々、また、大学職員の中にも、二階まで浸水で、直後から離れた場所にアパートを借りられた方や、近隣の街の親戚のお宅に身を寄せていらっしゃる方などもあります。県内でも、土砂崩れがあつて幹線道路が片側通行になつたままだったり、通行止めだつたりで、未だに改修が行われていない箇所も多いです。2019年には、更なる復興が求められます。

さて、中皮腫・アスベスト問題でも、2018年度から厚生労働労災疾病臨床研究事業費として、岡山労災病院の藤本先生が代表に就かれた研究班が開始されており、川崎医科大学衛生学も分担研究として携わることになっております。ご存知のように、2018年8月21日、ヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体「オプジー<sup>®</sup>」(一般名:ニボルマブ)が「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」への適応拡大が認められました。『適応症例に対してオプジー<sup>®</sup>を含む化学療法が行われる前後および継続治療での効果判定時(もしくは病態の変化が生じた際)の包括的な免疫病態を観察することによって、悪性胸膜中皮腫にお

けるオプジー<sup>®</sup>の効果予測バイオマークの探索を目指す』という課題に向き合おうと思っております。

川崎医科大学衛生学では、これまでアスベストの免疫担当細胞に対する影響を観察する研究を進めてきています。アスベスト曝露が、T細胞、細胞傷害性T細胞(CTL)、ナチュラル・キラー(NK)細胞などに対して、実験系での曝露や、胸膜プラーケあるいは中皮腫の患者さんから末梢血を採血させて頂いた上で、検討をしてみると、いわゆる「がん免疫」の力が、アスベスト曝露によって落とされてしまっているという結果を、いくつかの観点から明らかにしてきて、公表してきています。

こういった免疫担当細胞の影響を、研究に留めずに、臨床あるいはハイリスクの皆さんとの曝露指標あるいは中皮腫の発症の早期指標に使えないかということで、網羅的に検討をして、現状では、血漿(血液の中の水気の部分)、種々の末梢血を循環している免疫担当細胞(上記のT細胞～その中でも、CD4という表面指標を表出しているT細胞と、CD8という指標を出しているCTL～、NK細胞、さらに単球と呼ばれる細胞亜群)で、その膜表面分子や発現遺伝子(採取した時と、一晩、培養系で刺激をした後)などを組み合わせて、曝露や中皮腫発症についてのスコアリングを考案しています。さらに現在は、このままでは、採血から移送の間で、少し指標が劣化する懸念がありますの

で、なんとか血漿（あるいは血清：いずれにしても末梢血の水気の部分、そうであれば凍結保存も可能）などで測定可能な指標に改変したいと頑張っているところです。

こういった指標構築のこれまでの手法を応用して、上記しましたように、オプジーボ投与を受けられる患者さん（保険適応で「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」の方々になりますが）のオプジーボを含む化学療法の前、ほぼ一週間後、そして効果判定の時期に採血を余分に採取させて頂いて、現在の手法での観察を行う予定です。また、そうやって投与された患者さんで、効果によって、振り返ってデータを観察することで（ですので、それぞれの患者さんの3ヶ月、6ヶ月あるいはもうちょっと先になつてから振り返ることになりますが）、最初の採血での観察で、何か効果判定に利用できるような指標の構築を新たにできなかという観点での研究を始めようとしているのです。

これはあくまでオプジーボについてということに限定されるのかも知れません。ただ、他の免疫チェックポイント阻害剤の場合にも、応用できるようになるのかも知れません（この辺りは、振り返って判定をしていく中で、判明

してくるものかと考えています）。

こういった方向性については、耳目に触れられた方もいらっしゃるかも知れませんが、いわゆる「プレシジョン・メディシン」という言葉に通じるものです。Wikipediaでは『プレシジョン・メディシン（Precision Medicine、日本語：精密医療）とは、患者の個人レベルで最適な治療方法を分析・選択し、それを施すこと。最先端の技術を用い、細胞を遺伝子レベルで分析し、適切な薬のみを投与し治療を行うこと』となっています。

診断を受けられた後に、例えば、我々が将来、表出できるような指標も合わせて検査して、それによって最適な治療薬剤を選択できるようになるのかどうか、実際に保険診療の中に、それらが組み込まれるまでには、いくつかのハードルもあるのですが、医療全般の将来像として、こういった流れが出来てきている中での検討とご理解頂いてもいいのだと思います。

我々の展開している研究も、やはり患者さん、あるいは曝露のハイリスク・グループの方々に、何らかの福音を届けることが出来れば嬉しいと思って、頑張っております。これからもよろしくお願ひ致します。

**ONO ONCOLOGY**

- がんと免疫の関係
- がんの免疫逃と免疫チェックポイント
- オプジーボとは
- オプジーボの特に注意すべき副作用
- 注意が必要なその他の副作用
- 治療中の妊娠と授乳について
- オプジーボ治療Q&A

**国立がんセンター 免疫療法**

- 免疫療法 まず、知りたいこと
- 免疫療法 もっと詳しく知りたいへ
- 免疫治療
- がんの基礎知識
- がんの治療
- がんの治療方法
- 免疫療法 (化学療法)
- 放射線療法
- 造血幹細胞移植
- 免疫療法
- 代謝療法 (酵素食品アリソント)
- 治療を受けるとき注意したいこと