

## Abstract

### (目的)

自己免疫疾患は一般的に免疫チェックポイント阻害と関与している。この研究は、実臨床において、免疫チェックポイント阻害薬によって引き起こされた甲状腺疾患の発症率と影響を評価することを目的としている。

### (方法)

イピリムマブ(=ヤーボイ(3mg/kg の静注/3 週間隔、4回))の治療を受けた進行悪性黒色腫の 52 名(女性 30 名、年齢  $61 \pm 13$  歳)を含む。病状進行により、上記のうち 29 名(女性 16 名)は続けてニボルマブ(=オプジーボ(3mg/kg 静注/2 週間隔))もしくはペムブロリヅマブ(=キイトルーダ(2mg/kg 静注/3 週間隔))の治療を受けた。甲状腺機能と自己免疫に関しては治療前、6 週後、イピリムマブの終了時、ニボルマブ/ペムブロリヅマブ治療の前と、その治療中 3 ヶ月ごとに評価した。

### (結果)

イピリムマブの使用時、7 例(女性 4 例)に甲状腺機能障害を発症した(甲状腺炎:4 例(うち 1 例は甲状腺機能低下症に関与)、甲状腺中毒症(治療前は機能正常の多結節性甲状腺腫):2 例、甲状腺機能低下症増悪:1 例)。

PD1 阻害薬(ニボルマブ)使用中は、7 例(女性 3 例)に甲状腺機能低下症を認め、うち 6 例は重篤な兆候を伴っていた。3 例は甲状腺機能正常の自己免疫性甲状腺炎(橋本病)を発症。1 例はイピリムマブのあとに、2 例は一過性の甲状腺中毒症の後に発症した。

抗 CTLA4 抗体薬治療(イピリムマブ)治療後の follow-up 期間中央値は  $36 \pm 28$  ヶ月。甲状腺疾患は、初回 CTLA4 阻害薬使用後の  $45.1 \pm 20.8$  日、初回 PD1 阻害薬使用後の  $151 \pm 67$  日に発症していた。自己免疫疾患有無・BRAF 変異は、CTLA4 阻害薬の後に PD1 阻害薬の治療を行った場合に、良好な治療成績と関連していた。

### (結論)

免疫チェックポイント阻害は、時折重症化し、高頻度に出現する甲状腺機能障害に悩まされる。よって、甲状腺機能の早期の慎重なモニタリングと治療は、甲状腺機能障害による治療への悪影響を防ぐために重要である。