

Theme ● 免疫療法の新しい展開

# 日本臨床腫瘍学会によるがん免疫療法ガイドライン

Guideline for cancer immunotherapy edited by the Japanese Society of Medical Oncology

赤松 弘朗<sup>1</sup> / 山本 信之<sup>2</sup>

Hiroaki Akamatsu Nobuyuki Yamamoto

和歌山県立医科大学医学部呼吸器内科・腫瘍内科助教<sup>1</sup> / 教授<sup>2</sup>

## KEY WORDS

◆がん免疫療法ガイドライン

guideline for cancer immunotherapy

◆免疫チェックポイント阻害薬

immune checkpoint inhibitor

## SUMMARY

2010年以降に臨床導入された免疫チェックポイント阻害薬は、多くのがん腫においてがん薬物療法の新たな柱として認識されるに至っている。ただし、その臨床導入によって日常臨床が急激に変化したことから、エビデンスに則って現状を整理する必要が出てきた。日本臨床腫瘍学会による『がん免疫療法ガイドライン』は2016年に刊行され、免疫チェックポ

イント阻害薬のエビデンスをただ羅列するのみならず、がん免疫療法が正確に把握され実臨床で適正に用いられるよう作成された。本ガイドラインは以下の3章からなる：①がん免疫療法の分類と作用機序、②免疫チェックポイント療法の副作用、③がん免疫療法の癌腫別エビデンス。本稿ではその概略について述べる。

Since 2010, immune checkpoint inhibitors (ICIs) have been recognized as novel standard therapies across various types of malignancies. Since the treatment strategies have dramatically changed, the current status should be summarized based on the scientific approach. In 2016, the Japanese Society of Medical Oncology published the *Guideline for Cancer Immunotherapy*. This guideline includes clinical evidence regarding ICIs, as well as other types of cancer immunotherapies, including vaccines, and cytokines. This guideline consists of three chapters: 1) The classification of cancer immunotherapies, 2) Management of immune-related adverse events, and 3) Evidence of clinical utility of cancer immunotherapies across various types of malignancies. Here, we introduce the details of the content.

## はじめに

1890年のColey博士による報告以来、がんに対するさまざまな免疫療法は有望な薬物療法として熱心に研究されてきた。しかしながら、膨大な年月にわたる関係者の努力にもかかわらず、従来の標準薬物療法を変えうだけのエビデンスはほとんど創出されなかった。2004年には、これまでの治療開発における中心人物の1人であるRosenbergが自施設におけるがんワクチン療法の奏効率が3%にすぎないことを報告し<sup>1)</sup>、大きなインパクトをもたらした。筆者が専門とする肺がん領域でもワクチン療法の第Ⅲ相臨床試験結果がネガティブに終わり<sup>2)</sup>、周囲も含め非常に落胆したことを覚えている。このような状況であったため、腫瘍内科医のみならずがん診療に携わる大

数の医師のなかで、昨今のがん免疫療法のブレイクスルーを予測した者は皆無でなかったかと思われる。

しかしながら、2010年に悪性黒色腫に対して行われた抗細胞傷害性Tリンパ球抗原(cytotoxic T-lymphocyte antigen; CTLA)-4抗体イピリムマブの第Ⅲ相臨床試験<sup>3)</sup>によって状況は一変した。さらに、その後に関与された抗programmed death-1 (PD-1)抗体が多くのポジティブな結果を生み出すに至って、ついにはがん免疫療法ががん薬物療法の新たな柱として認識されるに至ったのである。本稿執筆時点でも、新規薬剤として抗PD-1 ligand (PD-L) 1抗体が承認申請中(米国ではatezolizumabやdurvalumabが承認済み)であり、その他の免疫療法のなかにも後期臨床試験に進んでいるものがある。一方で、このように急激な日常臨床の

変化に対しては現場で戸惑いの声も聞かれ、現状をエビデンスに則って整理する必要が出てきた。本稿では、そのような時期に刊行された、日本臨床腫瘍学会による『がん免疫療法ガイドライン』について概説する。

## ガイドラインの作成コンセプト

本ガイドラインの作成にあたって想定された読者は、がん免疫療法に携わるすべての医療関係者である。また、免疫チェックポイント阻害薬のエビデンスをただ羅列するのではなく、「免疫療法」の実態が正確に把握され、実臨床で適正に用いられるよう、以下の3点が重要視された：①従来より免疫療法と呼称されてきたさまざまな治療法が作用機序の観点からどのように分類されるか、②今後さまざまながん腫・領域で臨床