

Theme ● 免疫療法の新しい展開

免疫療法の不適切使用の実態と問題点

Actual condition and point at issue of inappropriate use of immunotherapies

下井 辰徳¹ / 後藤 悌² / 藤原 康弘¹

Tatsunori Shimoi¹ Yasushi Goto² Yasuhiro Fujiwara¹

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院乳腺・腫瘍内科¹

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院呼吸器内科²

KEY WORDS

◆免疫療法

immunotherapy

◆免疫チェックポイント阻害薬

immune checkpoint inhibitor

◆不適切な治療

inappropriate treatment

◆HONcode

HONcode

SUMMARY

近年、がんの免疫療法はがん治療の最も有望な領域の1つとして認識され、新規薬剤の開発や新規知見が示されてきている。特に免疫チェックポイント阻害薬が保険診療で使用可能となり、数多くのがん種へ適応が広がってきている。それとともに、免疫療法の不適切使用が問題となってきた。具体的には、不十分な副作用対策、適応外の疾患への投与、さらにはエビデンスの乏しい免疫療法が自由診療で行われている現状

などが挙げられる。日本臨床腫瘍学会は、免疫チェックポイント阻害薬を受ける患者向けの声明文を出したり、『がん免疫療法ガイドライン』を発行して免疫療法のエビデンスを評価しつつ、最適な医療を示した。われわれは自由診療で行われている免疫療法のエビデンスと現状について分析するため、医療機関のウェブサイトについて評価したが、誤解のない正しい医療情報に基づいた免疫療法の情報提供がなされている医療機関は皆無であった。

Recently, cancer immunotherapy has developed as one of the most promising fields in cancer treatment. New drugs are being developed, and new findings are being presented almost daily. In particular, immune checkpoint inhibitors are now covered under insurance, and the adoption of use has spread to a large number of cancer types. In contrast, some issues have been identified. For example, the inappropriate use of immunotherapies, insufficient management of side-effects, off-label administration, and the current situation wherein immunotherapies for which evidence of clinical utility is poor are being used in private hospitals. The Japanese Society of Medical Oncology issued a statement directed towards patients receiving immune checkpoint inhibitors and issued guidelines on the evaluation of evidence regarding the clinical utility of cancer immunotherapies and provided guidance on optimal medical care. We attempted to evaluate the websites on the clinical evidence and present status of immunotherapies used at private hospitals. However, there were no private medical institutions that provided information on immunotherapies based on correct medical information.

はじめに

1950年代にBurnetらが、免疫が正常細胞から変化した異常細胞を排除し、がんの発生と進展を予防しているとして、がんの免疫監視機構の概念を提唱した¹⁾。徐々にがんの免疫監視機構の概念は基礎医学の裏付けのもとに広く受け入れられたが、実際にはがん免疫を治療に応用するには長い時間を要した。がんの生物学についての理解が進むにつれて、がんの免疫寛容の分子機構への理解が進み新規薬剤の開発が行われることで、近年の免疫チェックポイント阻害薬の開発へとつながった。免疫チェックポイント阻害薬に関しては、2011

年に悪性黒色腫に対して米国食品医薬品局(FDA)がイピリマブを承認して以降、がん免疫療法としての新規薬剤も次々と出現し、がん治療の新たな柱として認識されている²⁾。

特に抗programmed death-1 (PD-1)抗体(ニボルマブやペムブロリズマブ)が、悪性黒色腫、非小細胞肺癌、腎細胞がん、頭頸部がん、ホジキンリンパ腫など多数のがん種において第Ⅲ相臨床試験の結果、既存の治療に対する優越性が証明され、保険診療で使用可能となってきた。また、特に肺がんのようなメジャーながんで広く一般に使用可能となったことと引き換えに、特定のがん専門病院や総合病院でなくとも、こういった薬

剤が処方可能となった。

一方、2016年初め頃から、免疫療法の不適切使用が問題となっている。具体的には、不十分な副作用対策、適応外の疾患への投与、さらにはエビデンスの乏しい免疫療法が自由診療で行われている現状などである。ある報告では、2015年の国内再生・細胞医療の市場規模は、約140億円と推計されているが、約9割ががん免疫細胞療法などの保険外診療とされている³⁾。

本稿では、免疫療法の不適切使用にはどのような種類があり、具体的に何が問題になっているのかについて、過去の報告とともに、現時点でのインターネット上の情報について