

## 2 免疫療法

がんに対する免疫療法が、現在、世界的に注目されている。近年、一部のがんに対して標準治療として確立され、急速に市民権を得た治療となっている。一方で、それら以外の免疫療法については、保険承認されているが標準治療としては認められていないもの、先進医療、治験あるいは研究治療、自費診療（代替医療）と、いろいろな設定で実施されているのが現状である。患者にはこのことをよく説明する必要がある。

### 1. わが国で実施されている免疫療法

2016年3月現在、わが国で実施されている免疫療法のうち、保険承認されているものと先進医療について適応疾患とともに表7に示す<sup>1)</sup>。便宜的に第1～4世代に分類した。

#### 1 第1世代

第1世代は、天然物やその加工・抽出物、類似化合物である。主に手術後や抗がん剤との併用で有効性が示されているものの、標準治療として認知されているものは表在性膀胱がんに対する乾燥BCGのみである。その他は、保険承認されているが標準治療として認められていないことから、主治医によって選択頻度が異なっているのが現状である。

#### 2 第2世代

第2世代は、免疫関連細胞が産生するサイトカインとよばれる蛋白で、各種インターフェロンとインターロイキン2である。がん細胞を直接傷害したり、免疫細胞を活性化して効果を発揮する。腎がんや脳腫瘍、血管肉腫などに保険承認されているが、第一選択の薬剤がほかに存在し、その後使用されることが多い。

#### 3 第3世代

第3世代は、先進医療であり、各種活性化自己リンパ球移入療法や樹状細胞ワクチン、ペプチドワクチンがある。先進医療は国が認めた研究過程の治療であり、効果が検証されたものではない。主に患者の実費負担を得て実施され、もって効果の評価を受ける段階の治療である。先進医療の部分に公的保険は無効なので注意が必要であるが、一般的な自費診療と異なり、先進医療以外の医療費は保険診療が可能であり、保険診療と併用可能な自費診療といえる。なお、先進医療特約のある民間保険に加入していればそれでまかなわれる。

#### 4 第4世代

第4世代は、免疫チェックポイント阻害薬で、免疫細胞ががん細胞を傷害する過程の妨げとなっている、いわば抵抗分子を阻害して、免疫細胞ががん細胞を傷害できるようにする薬剤である。いわば、がんに伴う免疫抑制を薬剤で抑制する、「抑制の抑制」という新規作用機序の薬剤で、免疫研究の進歩によって近年急速に登場し、世界的に目ま

表7 がんに対する免疫療法の保険適用と先進医療

免疫療法	適応疾患
<b>第1世代</b> PSK（クレスチン <sup>®</sup> ） OK-432（ビシバニール <sup>®</sup> ） レンチナン（レンチナン <sup>®</sup> ） ウベニメクス（ベスタチン <sup>®</sup> ） 乾燥BCG（イムノブラダー <sup>®</sup> ）	胃がん手術例，結腸・直腸がん手術例，小細胞肺癌（化学療法併用） 胃がん手術例，原発性肺癌（化学療法併用），頭頸部がん，甲状腺がん，消化器・肺癌 性胸水・腹水 手術不能・再発胃がん（化学療法併用） 成人急性非リンパ性白血病（化学療法併用） 表在性膀胱がん
<b>第2世代</b> インターフェロン- $\alpha$ （イントロンA <sup>®</sup> など） インターフェロン- $\beta$ （フエロン <sup>®</sup> など） インターフェロン- $\gamma$ （イムノマックス $\gamma$ <sup>®</sup> など） インターロイキン-2（イムネース <sup>®</sup> など）	腎がん，多発性骨髄腫，CML，ヘアリー細胞白血病，B・C型慢性活動性肝炎 膠芽腫，髄芽腫，星細胞腫，悪性黒色腫，B・C型慢性活動性肝炎 腎がん 腎がん，血管肉腫
<b>第3世代</b> ・ <b>先進医療A*</b> 自己腫瘍・組織及び樹状細胞を用いた活性化自己リンパ球移入療法 樹状細胞及び腫瘍抗原ペプチドを用いたがんワクチン療法 ・ <b>先進医療B</b> 12種類の腫瘍抗原ペプチドによるテラーメイDのがんワクチン療法 ピロリン酸モノエステル誘導 $\gamma\delta$ 型T細胞 NKT細胞を用いた免疫療法 ゴレドロン酸誘導 $\gamma\delta$ T細胞を用いた免疫療法	がん性の胸水，腹水または進行がん 抗原陽性食道がん，胃がん，大腸がん，進行再発乳がんまたは原発性・転移性肺がん HLA-A24陽性のホルモン不応性再燃前立腺がん サイトカイン不応性の転移性または再発の腎細胞がん 肺がん（術後および進行再発例），頭頸部扁平上皮がん 非小細胞肺がん
<b>第4世代</b> ニボルマブ（オプジーボ <sup>®</sup> ） イビリムマブ（ヤーボイ <sup>®</sup> ）	根治切除不能な悪性黒色腫，切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん 根治切除不能な悪性黒色腫

\*2017年3月31日までに先進医療Bへの変更申請が求められている。

〔山口佳之，他. Biotherapy 2011 25；785-90を一部省略・追加〕

れている。抗体製剤のニボルマブが皮膚がんメラノーマに保険承認され（2014年9月世界初），さらに，切除不能な進行・再発の非小細胞肺がんにも適応が拡大され（2015年12月），標準治療となっている。現在，その他のがんに対しても世界的に研究が進んでおり，有効性が報告されている。適応が拡大されていくことは確実と目されている（日本での次の保険承認は腎がんの見込み）。

上記第1～4世代以外の免疫療法は，治験あるいは研究治療として企業や医師が開発中のものや，医師の裁量で提供される自費診療，いわゆる代替医療である。患者にはこのことをよく説明する必要がある。

（山口佳之）

## 【文 献】

- 1) 山口佳之, 山村真弘, 弘中克治, 他. バイオセラピーの息吹—カワラタケが拓いた世界. *Biotherapy* 2011; 25: 785-90