

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
総括研究報告書

科学的根拠に基づいたがん免疫療法の評価とPublicity

研究代表者

河野 浩二 福島県立医科大学医学部消化管外科学講座 教授

研究分担者

藤原 俊義 国立大学法人岡山大学大学院医歯薬学総合研究科消化器外科学・教授
 裕 彰一 国立大学法人山口大学医学部医学科先端がん治療開発学・教授
有賀 淳 東京女子医科大学先端生命医科学研究所・教授
玉田 耕治 国立大学法人山口大学医学部大学院医学系研究科免疫学・教授
山口 佳之 川崎医科大学臨床腫瘍学・教授
奥村 晃子 公益財団法人日本医療機能評価機構EBM医療情報部(Minds)・副部長
飯沼 久恵 帝京大学医療共通教育研究センター・准教授 医学部外科・講師

研究協力者

三村耕作 福島県立医科大学医学部輸血移植免疫学・消化管外科学 准教授
柴田昌彦 福島県立医科大学医学部先端がん免疫治療学 特任教授

研究協力学会

日本バイオセラピー学会
日本癌治療学会
日本臨床腫瘍学会

研究要旨

本邦におけるがん免疫療法、特に一般市民が情報として目にするがん免疫療法は、様々な種類、形態、医療制度を含んで混沌としており、がん免疫療法に対する患者ニーズが極めて高いが故に、しばしば混乱を生じている現状と言える。そこで、本申請課題では、①がん免疫療法の臨床的意義、種類、臨床成績などを評価し、そのデータを一般市民にもわかりやすい形式（Q&A形式など）で、「がん免疫療法ガイドブック（仮称）」として編集する。②民間クリニック等での自由診療をベースとしたがん免疫療法の実態を調査する（アンケート調査）。③日本バイオセラピー学会の全面的なサポートにより、「がん免疫療法を正しく理解する市民公開講座」を全国各地で計6回実施する、の3事業を展開することを主な骨子とし、科学的根拠に基づいたがん免疫療法に対する普及活動を実施する。

| 研究分担者 氏名 | 所属研究機関名・職名 |
|-------------|-------------------------------------|
| 藤原 俊義 | 国立大学法人岡山大学大学院医歯薬学総合研究科消化器外科学・教授 |
| 碓 彰一 | 国立大学法人山口大学医学部医学科先端がん治療開発学・教授 |
| 有賀 淳 | 東京女子医科大学先端生命医科学研究所・教授 |
| 玉田 耕治 | 国立大学法人山口大学医学部大学院医学系研究科免疫学・教授 |
| 山口 佳之 | 川崎医科大学臨床腫瘍学・教授 |
| 奥村 晃子 | 公益財団法人日本医療機能評価機構EBM医療情報部(Minds)・副部長 |
| 飯沼 久恵 | 帝京大学医療共通教育研究センター・准教授 医学部外科・講師 |

A. 研究の背景、研究目的

免疫チェックポイント阻害剤の成功は、がん治療におけるパラダイムシフトを惹起し、Evidence levelの高い標準療法の一つとして、がん免疫療法が位置付けられた。一方、未だ科学的根拠が証明されていないがん免疫療法も存在し、民間クリニックを中心とした自由診療の枠組みで実施されている現状もある。したがって、本邦におけるがん免疫療法、特に一般市民が情報として目にするがん免疫療法は、様々な種類、形態、医療制度を含んで混沌としており、がん免疫療法に対する患者ニーズが極めて高いが故に、しばしば混乱を生じている現状と言える。

本申請研究は、がん免疫療法に造詣が深い日本バイオセラピー学会のプロジェクトチー

ムを中心メンバーに据え、医療コミュニケーション論を専門とする研究者、あるいは、レギュラトリーサイエンスを専門とする研究者を加え、本課題に100%対応すべく、研究チームを組織している。

本申請研究によって、今後3年間で(Road mapを添付)、以下の3項目を達成することを目的とする。

① 「誰にでもわかるがん免疫療法ガイドブック」発刊事業

PubMed、各種がん診療ガイドライン(本邦)、ClinicalTrial.gov(米国)、AHRQ(米国)、NICE(英国)の各データベースから、がん免疫療法あるいはCancer Immunotherapy, Immuno-Oncologyといった検索ワードでデータを抽出し、Evidence levelに応じて評価し、各癌種ごとにごがん免疫療法の臨床的意義、種類、臨床成績などを評価する。そのデータを一般市民にもわかりやすい形式(Q&A形式など)で、「がん免疫療法ガイドブック(仮称)」として編集し、学会ホームページ等で一般公開する(2018～2019年度)。

② 自由診療をベースとしたがん免疫療法の実態調査

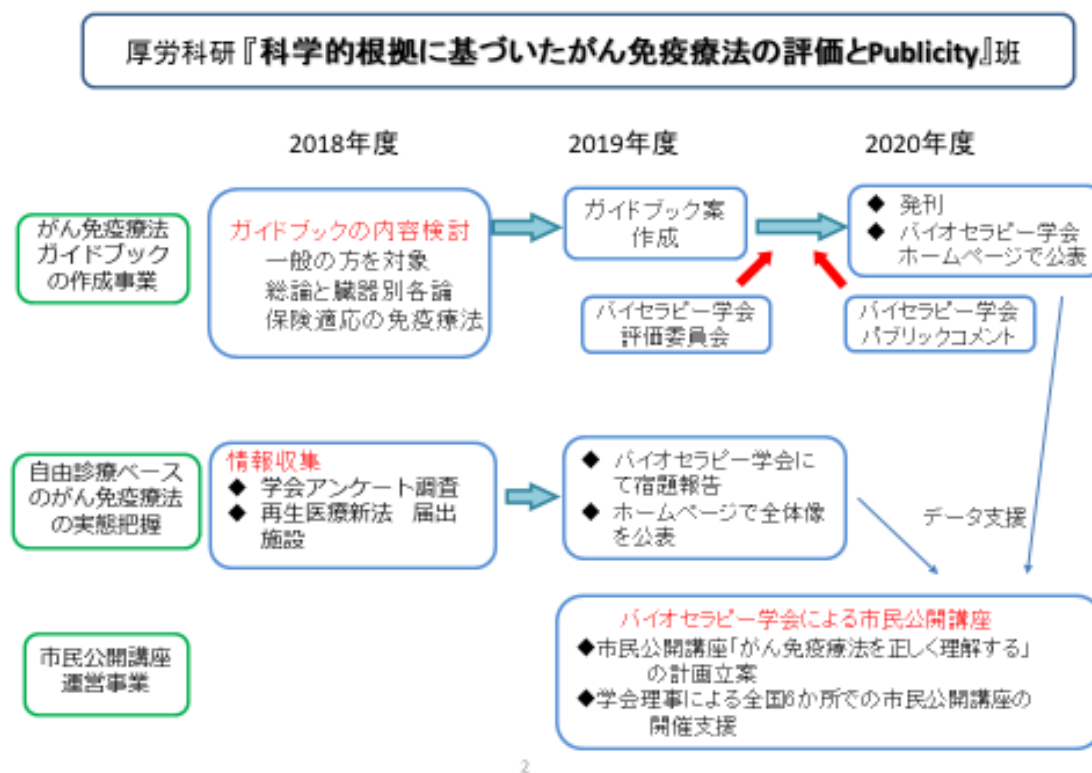
民間クリニック等での自由診療をベースとしたがん免疫療法の実態を調査する(アンケート調査、および、再生医療等新法に基づく報告書調査)(2018～2019年度)。自由診療で行われている免疫療法のRWE(real-world evidence)としての免疫療法の有効性評価を解析し、学会ホームページ等で一般公開する。

③ 市民公開講座事業

日本バイオセラピー学会の全面的なサポートにより、「がん免疫療法を正しく理解する市民公開講座」を全国各地で計6回実施し(2019～2020年度)、科学的根拠に基づいたがん免疫療法に対する普及活動を実施する。その際には、上記①②の結果を踏まえて、講演形式、講演内容を立案する。

国内外を通じて、がん免疫療法に特化した、一般市民向けのガイドブックは存在せず、極めて Originality の高い研究プロジェクトと言える。

また、本チームの母体である日本バイオセラピー学会は27年あまりの歴史を有し、がん免疫療法に従事している科学者（臨床、基礎両分野）627名（2017年12月現在）を会員とした学会であり、年1回の学術集会を開催し、学会機関紙を有している。2014年には学会が独自に「がん治療用ペプチドワクチンガイドライン」を作成しており、データベース構築や情報公開のノウハウを有した学会として評価されている。



B. 研究方法

～2018年度～

① PubMed、本邦がん診療ガイドライン、

ClinicalTrial.gov (米国)、Agency for Healthcare Research and Quality

(AHRQ)を収載する National Guideline Clearinghouse (NGC) 、 National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 英国) の各データベースから、がん免疫療法,あるいは Cancer Immunotherapy, Immuno-Oncology といった検索ワードでデータを抽出し、Evidence level に応じて評価し、各癌腫ごとにがん免疫療法の臨床的意義、種類、臨床成績などを評価する。

- ② 再生医療新法に登録されている細胞療法実施医療機関（公的医療機関、民間クリニックなど）などを対象に、がん免疫療法に関するアンケート調査を実施する。アンケート内容としては、がん免疫療法の種類、対象疾患、年間の患者数、臨床効果 (Disease control ratio など) とし、RWE(real-world evidence)としての免疫療法の有効性評価を解析する

～2019 年度～

- ① 2018 年度①で収集したデータをもとに、癌腫ごとにがん免疫療法の情報、すなわち、がん免疫療法の臨床的意義、種類、臨床成績などを、「がん免疫療法ガイドブック(仮称)」として編集する。これには、一般市民にもわかりやすい Q&A 形式を取り入れ、癌腫ごとにがん免疫療法の位置づけを明確にする。このガイドブックの内容は、バイオセラピー学会評価委員会で客観的に評価していただき、バイオセラピー学会でパブリックコメントを収集し、追加、修正作業を行う。
- ② 2018 年度②で収集したデータを分析し、自由診療で行われている免疫療法の、RWE(real-world evidence)としての免疫療法を解析する。

- ③ 「がん免疫療法を正しく理解してもらう市民公開講座」を企画立案する。その際には、上記①②の分析結果を加味し、講演内容を検討する。日本バイオセラピー学会の全面的なサポートのもと、全国の3か所程度で実施する。

～2020 年度～

- ① 2018 年度、2019 年度で実施してきた「がん免疫療法ガイドブック(仮称)」の編集作業を完成させ、発刊、日本バイオセラピーのホームページなどで公開する。
- ② 「がん免疫療法を正しく理解してもらう市民公開講座」を日本バイオセラピー学会の全面的なサポートのもと継続開催し、全国の3か所程度（合計6か所）で実施する。

C. 研究結果

④ がん免疫療法ガイドブック作成事業

班会議を計3回開催し、ガイドブックの骨子を決定した。

ガイドブックの対象は、患者さんとその家族、および免疫療法の専門外の医師を対象とし、平易でわかりやすい内容を基本とする。書籍名としては、「誰にでもわかるがん免疫療法ガイドブック」を予定している。取り上げるがん免疫療法は、2008年12月31日現在で、本邦において保険収載されている薬剤や治療法、先進医療の制度で実施している治療法、および海外で承認されている薬剤や治療法を対象とする。

書籍の編集は、「科学的根拠に基づいたがん免疫療法の評価と Publicity」班として、協力機関として、日本バイオセラピー学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会に同意を得ている。また、出版業務は金原出版に委託する予定である。

以下を編集のポイントとする。

- ・ 臓器毎に、2-3 の平易な質問を投げかけ、それに答える形で内容を盛り込む。(各臓器、A4 版 2-3 ページ程度のボリュームのイメージ)
- ・ イラストを用い、わかりやすい表現を心がける。
- ・ エビデンスを厳密に論ずるのではなく、患者さんが正しく使える免疫療法を紹介
- ・ 発刊後に、Web で自由に閲覧できるような体系とする
- ・ 詳細が各種ガイドラインに飛べるように、URL や QR コードを記載する
- ・ パブリックコメントが得られるようにする
- ・ 利益相反を管理する

構成としては、前半に総論的内容(免疫のしくみ、免疫療法の種類、有害事象など)、後半に臓器別に各論を展開する方針とする。後半は臓器毎の各論として、血液系腫瘍、食道癌、胃癌、大腸癌、肝癌、胆膵系、肺癌、乳がん、泌尿器系、頭頸部腫瘍、婦人科系、皮膚悪性腫瘍、その他の項目を予定している。

② 自由診療ベースのがん免疫療法の実態把握調査

計 3 回の班会議の議論にて、アンケート調

査に関する内容、質問項目の決定(全 22 項目)、再生医療新法登録施設から該当施設の選定(471 施設)を実施し、2018 年 11 月にアンケートを送付した。2019 年 1 月時点で、回収率 10.3%の結果となり、回収率が低く、その分析には大きなバイアスを生むと判断した。アンケート調査の回収率は 10.3%と低く、同様の他学会のアンケート事業もあり、現状の方法では、有意義でないと判断し、アンケート調査は終了とした。(2019 年 3 月に、アンケート協力施設にはお礼と経緯についての手紙を送付した。)

そこで、再生医療新法下での厚労省の各地厚生局への報告書のデータを抽出する方向性を検討することとし、厚生労働省医政局研究開発振興課(再生医療新法対応部署)と 2 回にわたる意見交換を実施したが、非公表のデータを提供することの守秘義務(個人情報)に関し、各医療機関から同意書の取得など、実務面でのハードルが高いことが判明した。

③ 市民公開講座事業

バイオセラピー学会の理事、評議員の御協力を得て、「がん免疫療法を正しく理解する市民公開講座」を全国各地で計 6 回実施する方針とした。

地域性を考慮し、2019 年度には、下記の 3 回の市民公開講座開催予定とした。

- ・ 福島市、福島医大 柴田昌彦先生 (2019 年 10 月 13 日)
- ・ 東京都、帝京大学、飯沼久恵先生 (2019 年 9 月 14 日)
- ・ 岡山市、岡山大学 藤原俊義先生 (2019 年 11 月 29 日、バイオセラ

ピィ学会年次集会併設)

D. 考察と今後の計画

① がん免疫療法ガイドブック作成事業

事業計画に沿って、ガイドブックの骨子と編集計画を決定し、順調に経過している。2019年度に本格的な執筆、編集作業に移行する。すでに、総論、各論の項目ごとに執筆の候補者も決定しており、執筆のスケジュールの素案は以下の如くである。

*2019年6月 目次確定・ご執筆依頼

|

*2019年9月 脱稿

|

*2019年10月 外部評価・パブリックコメント募集(バイオセラピー学会に委託、1カ月)

|

*2019年11月 外部評価・パブリックコメントへの対応(1カ月)

|

*2019年12月 組版(校正ゲラ・イラスト作成)

～2020年1月

|

*2020年2月 著者校正・校了作業

|

*2020年3～4月刊行

② 自由診療ベースのがん免疫療法の実態把握事業

アンケート調査に関しては、前述の如く、

2019年1月時点で、回収率10.3%の結果となり、回収率が低く、その分析には大きなバイアスを生むと判断した。また、同様の他学会のアンケート事業も有り、現状の方法では、回収率の向上は困難と思われ、アンケート調査は一旦終了の判断を取った。そこで、再生医療新法下での厚労省の各地厚生局への報告書のデータを抽出する方向性を検討することとした。しかし、非公表のデータを提供することの守秘義務(個人情報)に関し、各医療機関から同意書の取得など、実務面でのハードルが高いことが判明した。したがって、実態調査事業については、方法論を含め、さらに議論を深める必要性に迫られているのが現状である。

③ 市民公開講座事業

バイオセラピー学会のサポートで「がん免疫療法を正しく理解する市民公開講座」につき、地域性を考慮し、下記の案で実施予定である。

○2019年度 秋に開催予定案

福島：福島医大・柴田昌彦先生

東京：帝京大学・飯沼久恵先生

岡山：岡山大学・藤原俊義先生(バイオセラピー学会年次集会併設)

○2020年度 開催予定案(主催者)

東京：昭和大学・角田卓也先生

大阪：大阪市大・大平雅一先生

福岡：九州大学・森 正樹先生(バイオセラピー学会年次集会併設)

2019年度の市民公開講座については、その内容について、聴講者のアンケート調査を

行い、2020 年度の内容構成に反映させることとする。

E. 結論

「誰にでもわかるがん免疫療法ガイドブック」発刊事業と、市民公開講座事業については、実施計画どおり遂行されており、今後の成果に大きく期待するところである。また、自由診療ベースのがん免疫療法の実態調査に関しては、方法論などの今後の改善が必要と思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 三村耕作、河野浩二、厚生労働省科学研究費がん対策推進総合研究事業 (30050301)「科学的根拠に基づいたがん免疫療法の評価と Publicity」の進捗報告、第 31 回日本バイオセラピー学会学術集会総会、2018、12/13-14、東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし