

7 がん免疫療法・細胞療法をめぐる 規制上の諸問題

佐藤 大作

医薬品医療機器総合機構 再生医療製品等審査部長

がん免疫療法として、インターフェロンやBCGワクチンなどが用いられてきたが、近年、抗体医薬品などの従来の医薬品に相当するものから、治療用ペプチドワクチンや細胞免疫療法（再生医療等製品）など幅広いアプローチでの新規治療法の開発・研究が進展してきている。2014年7月4日には、根治切除不能な悪性黒色腫に対してニボルマブ（遺伝子組換え）が日本で薬事承認された。がん細胞が免疫細胞からの攻撃を逃れるために制御することがある免疫チェックポイントをターゲットにした新しいメカニズムのがん免疫療法に関する医薬品であり、臨床試験では、化学療法歴を有する根治切除不能な進行・再発の悪性黒色腫患者に対して既存薬に比べて高い奏効率（[90% CI]は22.9% [13.4%, 36.2%]）が報告された。このように、近年、めざましい臨床的な有効性が示され、国内外で薬事承認に至るものも登場している。

アンメットメディカルニーズに対する新たな治療法開発、さらには日本発の創薬に対応し、開発から審査が円滑に行われるよう、厚生労働省では2013年度からがん免疫療法の有効性・安全性の評価に関するガイドライン作成の事業を実施しており、2014年には「早期臨床試験の考え方」に関するガイダンス案が

公表された。

がん免疫療法の有効性及び安全性の評価では、従来の化学療法の延長線上で評価できるものもある一方、免疫療法に特徴的な課題があると認識している。Delayed effectがある場合の統計的デザインのみならず、奏効率などによる腫瘍縮小効果が明確ではない場合の有効性の評価方法など、従来の細胞傷害性の化学療法の特性と異なる作用機序による効果をどのように評価するかという課題である。また、人免疫反応を再現し、仮説を立証できる動物モデルの構築が必ずしも容易ではない状況もある。有望かつ、有効で安全な治療法が開発され、規制においても円滑に承認審査されるよう、規制からみた実用化における課題について論ずることとしている。