

がん治療薬の薬効評価

久留米大学先端癌治療センター

がんワクチン分子部門 教授

山田 亮

1. はじめに

くすりの効き目のことを薬効と呼んでいます。私たちは患者さんから「がんワクチンと他の治療法とどちらが効きますか」「抗がん剤が効かなくなったのですががんワクチンは効きますか」といった質問をよく受けます。また、新しい薬が開発され、医薬品として承認されるためにはきびしい薬効評価を受けなければなりません。それでは、あるくすりが効く・効かないといった薬効評価は一体どのような基準でなされているのでしょうか。

厚生労働省はがん治療薬の承認審査の為の薬効評価法に関するガイドラインを出しています。米国医薬食品局（FDA）も同様の基準を示していますので、これらについて簡単に説明します。

2. 薬効の評価項目

鎮痛剤であれば痛みを抑える効果があるかないかといった評価になりますし、高血圧の薬であれば血圧をどれだけ下げる効果があるかで薬効評価を行うことができます。がんの薬の場合にはもう少し複雑で複数の評価項目が知られています。

A. 全生存期間

ある治療を開始してから死亡するまでの期間。がん以外の理由による死亡であっても含まれる。

B. 無病生存期間または無再発生存期間

手術などでがんがいったん完治した患者に対し、ある治療を開始してから再発または死亡するまでの期間。がん以外の理由による死亡であっても含まれる。

C. 奏成功率

ある一定レベル以上の腫瘍縮小の認められた患者の割合。CTなどの画像診断で、腫瘍が完全に消失した場合を完全奏功、腫瘍の長径が30%以上(もしくは面積で50%以上)縮小した場合を部分奏功といい、完全奏功と部分奏功の患者の割合の和で示す。

D. 無増悪生存期間または無増悪期間

ある治療を開始してからがんが進行または死亡するまでの期間を無増悪生存期間という。がん以外の理由による死亡であっても含まれる。また、進行するまでの期間を無増悪期間という。

E. 1年（3年、5年）生存率または再発率

ある治療を開始して1年（3年、5年）後の生存患者または再発患者の割合。

3. 奏功率は正しい評価か？

従来開発されてきたがん治療薬は癌細胞に直接作用してがん細胞を殺す薬剤です。したがって薬剤投与直後から癌細胞に作用し、数日以内にがん細胞を死に至らしめます。このような細胞毒性を有する薬剤ではがん縮小効果、すなわち奏功率が薬効評価の指標として長年用いられてきました。ところが抗がん剤でがんがいったんは縮小してもすぐに耐性となってしまう、無治療の場合と比べても生存期間の延長が認められず、患者は副作用でつらい思いを強いられるだけというようなケースも多々知られてきました。

4. 患者にとっての真のメリットは？

どんなに奏功率が高く「効く」薬であっても、つらい副作用だけで生存期間が延長しないのであればそのような治療は受けたくないと思うのが普通でしょう。そうすると奏功率の高い治療薬は必ずしも患者にとってメリットにはならないという事になります。患者にとっての真のメリットとは、がんが一過性に縮小するかどうかではなく、がんの進行が抑えられ生存期間の延長が得られることです。平成 17 年に厚生労働省が出した「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」でも医薬品承認の為の最終試験（第Ⅲ相試験）では、延命効果等の明確な臨床的有用性の検証が必須であるとされています。がん治療薬の「真の評価項目（True endpoint）」は全生存期間であるという考え方は米国医薬食品局のガイドラインでも掲げられています。

4. がんワクチンでは延命効果が認められています

久留米大学グループで過去に実施されたテーラーメイドがんペプチドワクチン療法の臨床試験では、奏功率は 10–20%前後と低い結果となっており、抗がん剤では通常 70–80%という高い奏功率が得られることと比較すると効果なしと思われるかも知れません。しかし、全生存期間や無増悪生存期間をがんワクチン治療を行わなかった場合と比べると 1.5 倍から 2 倍程度の延命効果があるという結果が得られています。この成績は抗がん剤がきかなくなった末期がん患者での成績ですので世界的にも大変注目されています。ただし、厳密にコントロールされた試験結果ではないために、今後実施される「ランダム化比較試験」によって検証される必要があります。

5. 参考資料

抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン（厚生労働省、平成 17 年 11 月 1 日付薬食審査発第 1101001 号）

<http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/171101-b.pdf>

Guidance for Industry: Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and

Biologics (米国医薬食品局、2007年)