

沖縄県医師会報 生涯教育コーナー

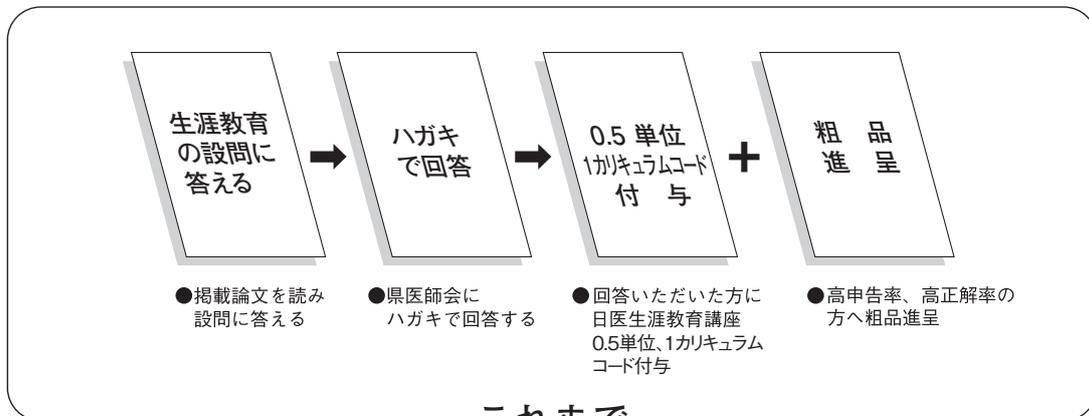
日本医師会生涯教育制度ハガキによる単位取得の中止について（お知らせ）

これまで、当生涯教育コーナーの掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方には日医生涯教育講座 0.5 単位等を付与いたしておりましたが、日本医師会生涯教育制度が改訂されたことにより、平成 29 年 4 月から本誌の生涯教育の設問について単位とカリキュラムコードを付与することができなくなりました。何卒ご了承賜りますようお願い致します。

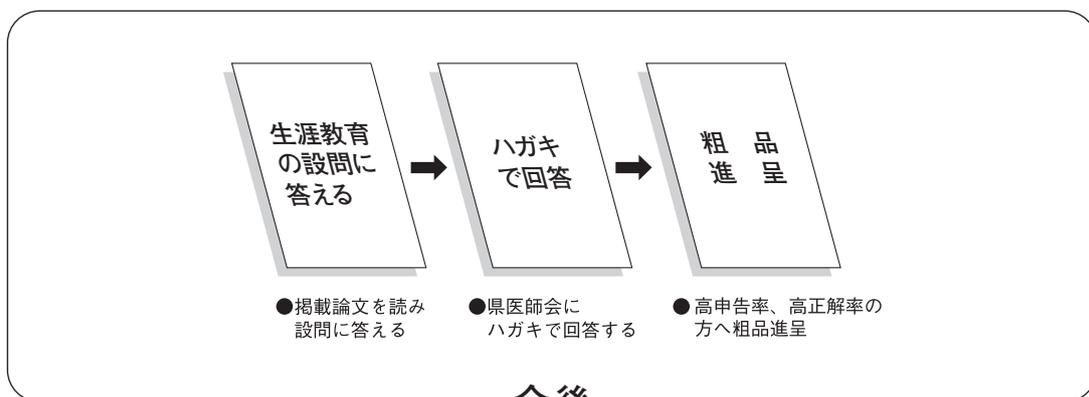
なお、生涯教育の趣旨から当コーナーは継続させて頂き、併せて本誌の生涯教育の設問高率正解上位者に、粗品（年に 1 回）を引き続き進呈いたします。

会員各位におかれましては、ご理解をいただき、今後とも多くの方々にご参加くださるようお願い申し上げます。

広報委員



これまで



今後

抗血栓薬服用者の消化器内視鏡

那覇市立病院 仲地 紀哉

【要旨】

消化器内視鏡は今や検診や日常診療において欠かせないものとなっており、特に高齢化に伴い増えてくる悪性腫瘍において早期発見や低侵襲治療としての役割は重要である。また、高齢化社会においては心血管疾患の増加に伴い抗血栓療法中の患者と遭遇する機会も増えており、内視鏡検査や治療を行っていく上で抗血栓薬への対応は以前からの課題となっている。2012年に「抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン」が多学会合同で改定され一定の解決がはかれるようになって来てはいるものの、未だ解決していない問題もありガイドライン改定に向け更なる検討が進められているところである。

【はじめに】

消化器内視鏡学会では予てから抗血栓療法中の患者に対する内視鏡の対応についてガイドラインを作成していたが、それは内視鏡サイドの観点から抗血栓薬を休薬することを前提に作成された内容になっており、血栓塞栓症発症のリスクを十分に配慮したものにはなっていなかったように思われる。そこで2012年7月に日本消化器内視鏡学会は日本循環器学会、日本神経学会、日本脳卒中学会、日本血栓止血学会、日本糖尿病学会と合同で「抗血栓薬服用者に対する消化管内視鏡診療ガイドライン」を改訂した。

【新ガイドラインの概要】

新たなガイドラインはEBMを重視しており、今までと大きく異なる点は血栓症発症リスクの高い患者においては内服を継続した状況で検査や治療を行うことが許容されるようになり、出血と血栓症のリスクを勘案し一定の指針に沿って内視鏡医が内服薬を調整する裁量が認められたことにあると考える（図1、2）。



図1 旧ガイドライン



図2 新ガイドライン



新ガイドラインでは内視鏡処置の観点から出血危険度を通常内視鏡、粘膜生検を含む出血低危険度の処置、出血高危険度の処置に分け(図3)、抗血栓薬休薬による血栓塞栓症の高リスクに当たる基礎疾患や病態を提示している(図4)。それを参考に個々の患者において適切な対応を担当医の判断で行うこととなる。昨今ではガイドラインが医療裁判にも大きく影響を及ぼすこともあり、改定により対応が単純になることも期待されたが(例えば特定の薬剤は

休薬不要など)、担当医に裁量を持たせることでガイドラインが足かせにならないようにも配慮されているようである。結果的に対応が複雑になってしまったり継続・休薬の判断が難しくなることもあるが、現実的に患者それぞれは年齢、抗血栓療法の原因疾患や重症度、内視鏡検査や治療の必要性や難易度などが異なるため、個々の対応を考えると自ずと複雑になるのは当然のことかとも考える。

<出血危険度による消化器内視鏡の分類>

<p>1 通常内視鏡 上部消化管内視鏡 (経鼻内視鏡を含む) 下部消化管内視鏡 超音波内視鏡 カプセル内視鏡 内視鏡的逆行性膵胆管造影</p> <p>2 内視鏡的粘膜生検 (超音波内視鏡下穿刺吸引術を除く)</p> <p>3 出血低危険度の消化器内視鏡 バルーン内視鏡 マーキング(クリップ 高周波 点墨など) 消化管、膵管、胆管ステント留置法 (事前の切開手技を伴わない) 内視鏡的乳頭バルーン拡張術</p>	<p>4 出血高危険度の消化器内視鏡 ポリペクトミー (ポリープ切除術) 内視鏡的粘膜切除術 内視鏡的粘膜下層剥離術 内視鏡的乳頭括約筋切開術 内視鏡的十二指腸乳頭切除術 超音波内視鏡下穿刺吸引術 経皮内視鏡的胃瘻造設術 内視鏡的食道・胃静脈瘤治療 内視鏡的消化管拡張術 内視鏡的粘膜焼灼術 その他</p>
--	--

図3 出血危険度による消化器内視鏡分類

<休薬による血栓塞栓症の高発症群>

抗血小板薬関連

- 冠動脈ステント留置後2カ月
- 冠動脈薬剤溶出性ステント留置後12カ月
- 脳血行再建術(頸動脈内膜剥離術、ステント留置)後2か月
- 主幹動脈に50%以上の狭窄を伴う脳梗塞または一過性脳虚血発作
- 最近発症した虚血性脳卒中または一過性脳虚血発作
- 閉塞性動脈硬化症でFontaine3度(安静時疼痛)以上
- 頸動脈超音波検査、頭頸部磁気共鳴血管画像で休薬の危険が高いと判断される所見を有する場合

抗凝固薬関連*

- 心原性脳塞栓症の既往
- 弁膜症を有する心房細動
- 弁膜症を合併していないが脳卒中高リスクの心房細動
- 僧帽弁の機械弁置換術後
- 機械弁置換術後の血栓塞栓症の既往
- 人工弁設置
- 抗リン脂質抗体症候群
- 深部静脈血栓症・肺塞栓症

*ワルファリンなど抗凝固薬療法中の休薬に伴う血栓・塞栓症のリスクは様々であるが、一度発症すると重篤であることが多いことから、抗凝固療法中の症例は全例、高危険群として対応することが望ましい。

図4 休薬による血栓塞栓症の高発症群



ガイドラインは内服薬の種類や数（単剤か複数内服しているか）など毎に、休薬による血栓症のリスク、内視鏡処置による出血のリスクの組み合わせによって対応方法を示している。担当医はそれに基づき、個々の患者において総合的に判断し対処方法を検討する。また、休薬する場合、しない場合のいずれにおいても、原則的にそれぞれのメリット、デメリットを事前に説明した上で同意を得ることを必要としている。

【抗血栓薬休薬の検討】

抗血栓薬を休薬することを検討する場合には、まず休薬する必要性がどの程度あるかどうかを考え、休薬の可否を処方医と検討することが重要である。しかしながら、実臨床においては処方を開始した医師と現在の処方医が異なることがあり、休薬可否の判断が明確にできないことに遭遇することも少なからずある。その際には内視鏡医の判断に委ねられるところでもあるが、血栓症ハイリスクと考え、事前に説明し同意を得た上で休薬せずに行う方法もあるかと考える。

ガイドラインでは通常内視鏡のみの場合は抗血小板薬、抗凝固薬のいずれも休薬は不要とな

っているが、生検以上の処置を行う場合は内服継続か中止を検討する必要がある。実臨床においては通常内視鏡の場合でも必要であれば検査時に生検を行うことを想定していることが多いため、検査を行う前の時点で事前に方針を決めることになるであろう。当院では抗血栓療法中の被検者に対して検査をオーダーするに際して、申し込み医の方針に沿った内容を既存の説明同意文から選択し、それを基に説明し同意を得るようにしている（図5、6）。外来診療では事前に医師より説明が可能であるが、がん検診などの場合は事前の説明が事務的な説明文の送付のみで行われることがほとんどと思われるため、抗血栓薬の取り扱いについては慎重にするべきであろう。

現在、当院の健診センターでは処方医と独自に相談して休薬してくることを除いては、当院から画一的に休薬を指示することはしておらず、検診における抗血栓療法中の内視鏡検査の場合は基本的に観察のみであり、生検する場合には後日再検となることを事前に通知している。以前は検診でもアスピリンの休薬を指示していた時期もあり、それでも特に偶発症はなかったものの、安全性を優先し前述のような対応

生検組織検査及び出血低危険度の消化器内視鏡治療説明書
 <抗血栓薬内服中の患者様へ>

生検（組織検査）とは
 内視鏡検査時に病変を認めた場合、粘膜の一部を採取し顕微鏡でその組織を詳しく調べることがあり、特に、がんの診断に必要となることがあります。生検では、抗血栓薬内服の有無にかかわらず一定の頻度で出血を合併します。また、抗血栓薬内服中の患者様は抗血栓薬による出血のリスクと休薬による脳梗塞、心筋梗塞などのリスクの両方に配慮しなければいけません。患者様の基礎疾患の内容によって脳梗塞などの発症のリスクは異なるため、主治医に休薬の有無を確認し、さらに下記の内容に注意する必要があります。

○抗血小板薬を休薬しない方へ
 生検後まれに止血困難な場合があります。その際は、内視鏡的止血術を実施し、多くの場合入院治療が必要となります。まれに緊急手術が必要となる場合もあります。

○抗血小板薬を休薬する方へ
 アスピリンは5日間、チエノピリジン誘導体（プラビックス、パナルジン）は7日間、その他の抗血小板薬は1日の休薬が必要になります。休薬することによって脳梗塞や心筋梗塞などのリスクが高くなります。脳梗塞発症のリスクは3倍（アスピリン継続中の脳梗塞発症は1.5%、アスピリン休薬中の脳梗塞の発症は4.5%）となります。また、脳梗塞発症の70%が、アスピリン休薬10日以内に起こると言われています。

○抗血小板薬を二剤以上内服している方へ
 基本的にはアスピリンのみ継続あるいはアスピリンへの変更とし、アスピリン以外の抗血小板薬は休薬していただきます。休薬期間は上記参照ください。また、アレルギーなどでアスピリンの内服が困難な方はシロスタゾールの内服に変更することがあります。生検後まれに止血困難な場合があり、その際は内視鏡的止血術を実施し、多くの場合入院治療が必要となります。まれに緊急手術が必要となる場合もあります。

○抗凝固薬は基本的に休薬しません
 ワーファリンやブラザキサは、休薬100回につき1回の割合で重篤な脳梗塞が発症するといわれているため、基本的には休薬しません。ワーファリン内服中の方は、内視鏡検査前1週間以内に血液検査を行い、PT-INR<3.0となるようにPT-INRをコントロールする必要があります。まれに止血困難な場合があり、その際は、内視鏡的止血術を実施し、多くの場合入院治療が必要となります。まれに緊急手術が必要となる場合もあります。

図5 出血低危険度同意書（当院）



出血高危険度の消化器内視鏡治療説明書
 <抗血栓薬内服中の患者様へ>

消化器内視鏡治療を行う際、抗血栓薬内服の有無に関わらず一定の頻度で出血を合併します。また、抗血栓薬内服中の患者様は抗血栓薬による出血のリスクと休薬による脳梗塞・心筋梗塞などのリスクの両方に配慮しなければなりません。患者様の基礎疾患の内容によって脳梗塞などの発症リスクは異なるため、処方医に休薬の可否を確認し、更に下記の内容に注意する必要があります。

○**抗血小板薬を休薬しない方へ**
 血栓症の発症リスクが高く休薬できない方は、休薬せずに治療を行います。アスピリン以外の抗血小板薬を内服されている方は、アスピリンに変更して治療を行います。術中、術後出血の危険性があり、その際は内視鏡的止血術を実施し、多くの場合入院が必要となります。止血困難な場合緊急手術が必要となることもあります。

○**抗血小板薬を休薬する方へ**
 休薬可能な場合は、アスピリンは5日間、チエノピリジン誘導体（プラビックス、パナルジン）は7日間、その他の抗血小板薬は1日の休薬が必要になります。休薬することにより脳梗塞や心筋梗塞などの発症リスクが高くなります。脳梗塞発症のリスクは3倍（アスピリン継続中の脳梗塞発症は1.5%、アスピリン休薬中の脳梗塞の発症は4.5%）となります。また、脳梗塞発症の70%が、アスピリン休薬10日以内に起こると言われています。

○**抗血小板薬を二剤以上内服している方へ**
 基本的にはアスピリンのみ継続あるいはアスピリンへの変更とし、アスピリン以外の抗血小板薬は休薬していただきます。休薬期間は上記参照ください。また、アレルギーなどでアスピリンの内服が困難な方はシロスタゾール（プレタール）の内服に変更することがあります。術中、術後出血の危険性があり、止血困難な場合は緊急手術が必要となることもあります。

○**抗凝固薬は基本的に休薬しません**
 ワーファリンやブラザキサは、休薬100回につき1回の割合で重篤な脳梗塞が発症するといわれているため、基本的には休薬しません。治療前に入院のうえヘパリン置換（約1～2週間の点滴治療）が必要となります。手術中は出血のリスクを避けるためヘパリンは中止となりますが、その間脳梗塞のリスクが上がります。術後、ヘパリンを再開したあとに出血する場合もあり、緊急手術が必要となることもあります。大腸ポリープ切除術では、小さいポリープであれば抗凝固薬を継続したまま治療を行う方法もありますが、その対応については個別に消化器内科医との相談になります。

図6 出血高危険度同意書（当院）

へ変更している。検者、被検者双方にとって手間のかかる作業とはなるが、現在の医療事情においては必要なものであろう。

同一患者に同じ検査や処置が繰り返し行われる場合、施設によっては状況が変わらなければ最初に取得した同意書を有効としているところもあるようであるが、毎回同意書取得を必要としている施設でも、簡易な説明で済ませることは許容される範囲かと考える。

【休薬する前に…】

ガイドラインの休薬についての具体的な対応について基本的な項目について述べようと思うが、内視鏡検査・処置自体が侵襲的な行為であること、処置による出血や休薬による血栓症のリスクが少なからず増えることになるので、まずは内視鏡検査や処置の必要性について判断することが大前提となる。ほとんどの患者では偶発症のリスクは低いと考えるため、内視鏡検査をすることのデメリットは少ないと考えられるが、抗血栓療法中の患者においては内視鏡処置をすることのリスクを重要視する必要性が出てくる。

例えば、粘膜内がんに対する内視鏡治療の場合、がん自体が生命を脅かすまでには相当の年月がかかるため、多くは高齢者と言うことになるであろうが抗血栓薬を中止するリスクを重く考えなくてはならない。その場合は抗血栓薬を中止するかどうかだけではなく、治療そのものを行わないと言う選択肢も検討することになるであろう。また、冠動脈ステント留置間もない場合は多剤での抗血栓療法が行われるが、いずれ単剤になるのであればその時期まで内視鏡治療を待つことも考慮する。もちろんがんは進行する病気であるため、治療の時期を延ばせるかどうかの判断をしながら、循環器医との連携が必要となってくる。

血栓症のリスクが高い患者に出血のリスクが高い内視鏡処置を行う場合、そのような経緯を踏んだ上で初めて抗血栓薬をどう取り扱うか検討出来ることとなる。

【休薬の実際】

先に述べたようにガイドラインでは通常観察のみであれば抗血栓薬は中止せずに検査可能としている（図7、8、9、10）。出血のリスクが

ある場合、抗血小板薬に関しては血栓症低リスクでは休薬を検討するが、血栓症高リスクでは休薬せずに行う（図7、8、9）。アスピリン単独投与の場合は休薬せず行えるが（図7）、チエノピリジン誘導体は出血のリスクが高くなるということで、アスピリンもしくはシロスタゾールへ置換して行うこととなっている（図8）。その他の抗血小板薬に関しては休薬する場合も1日で良いこととなっている（図9）。

抗凝固薬は内服中止により重篤な合併症を来す可能性があるため、抗凝固薬を内服する疾患を持っていること自体が血栓症高リスクと考え、原則として薬剤は中止しないこととなる。ワルファリンは治療域内であれば出血低リスクの処置に関しては休薬なしで行えるが、出血高リスクの処置で内服中止が必要と考えられる場合はヘパリン置換で対応することとなっている（図10）。

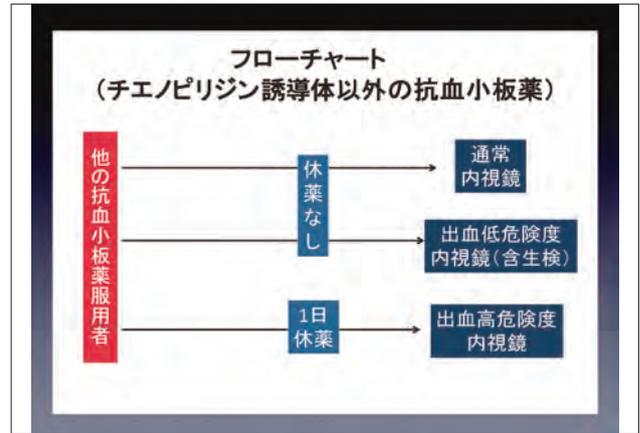


図9

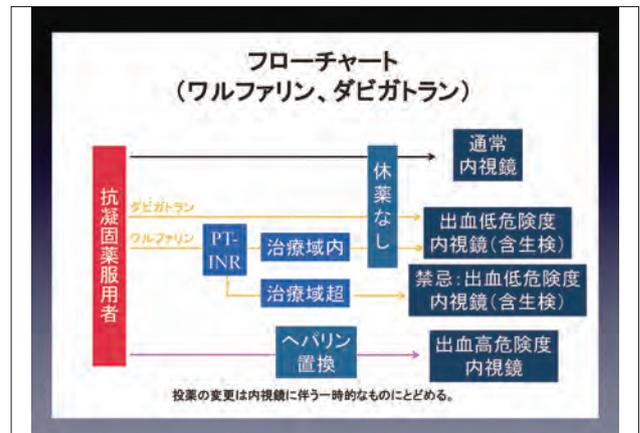


図10

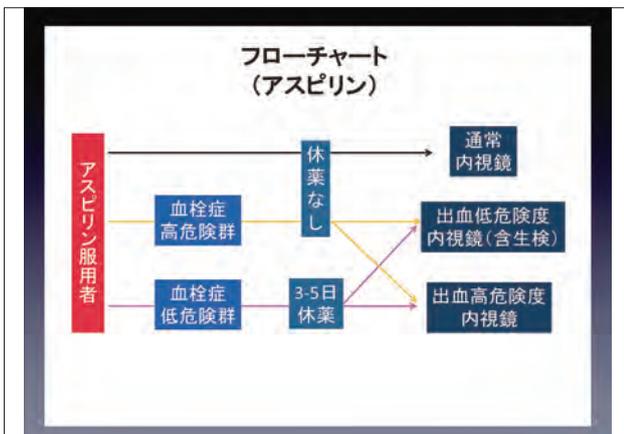


図7

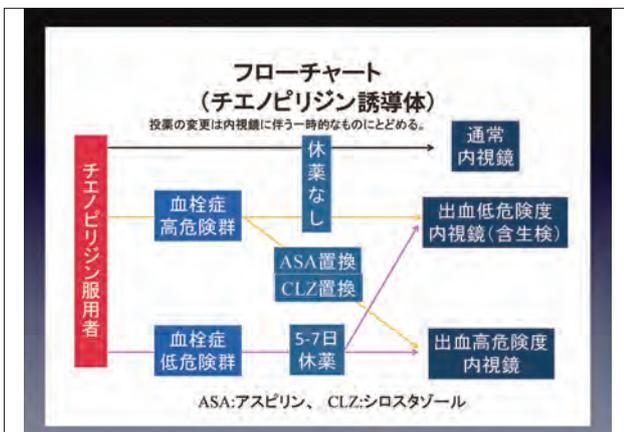


図8

また、DOAC (Direct Oral Anticoagulant: 直接作用型経口抗凝固薬) についてはガイドライン作成時には十分なエビデンスがなかったためワルファリンに準じた対策を取ることとなっている（図10）。しかしながら、DOAC中止による作用減弱の早さや内服による効果発現の早さなどの薬効動態を考えると、ヘパリンへ置換することの矛盾は当初から指摘されており、現在ガイドライン改定に向け見直しを検討されているようである。

抗血小板薬2剤内服中の場合に出血高リスクの処置を行う必要があるときは、休薬可能になるまで延期することが出来ないかを検討するが、延期不可能な場合はアスピリンもしくはシロスタゾールの単独投与継続下に行うこととなる（図11）。抗血小板薬と抗凝固薬などの多剤併用の場合は、抗血小板薬に対する対応と抗凝固薬に対する対応（ヘパリン置換）の各々の組み合わせで考える（図12、13）。

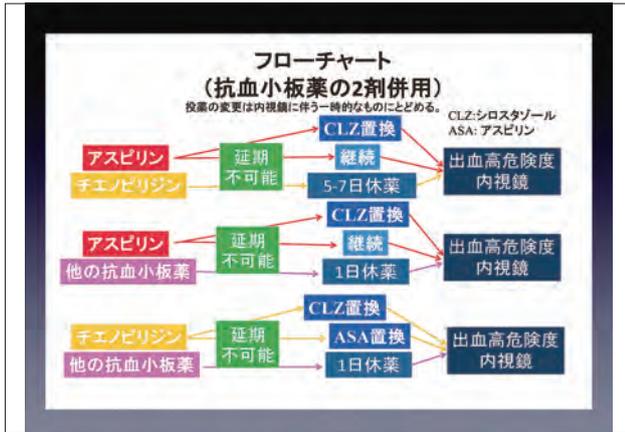


図 11

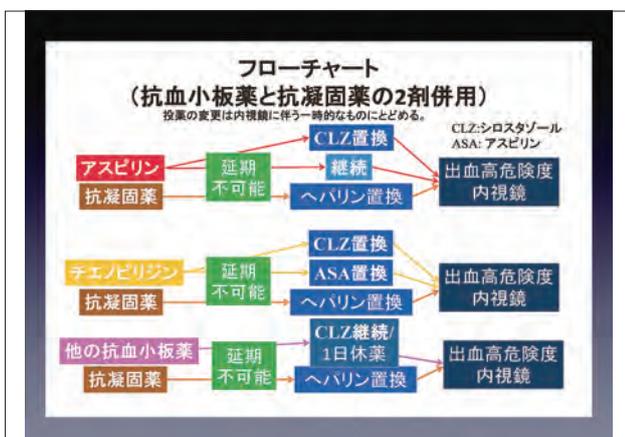


図 12

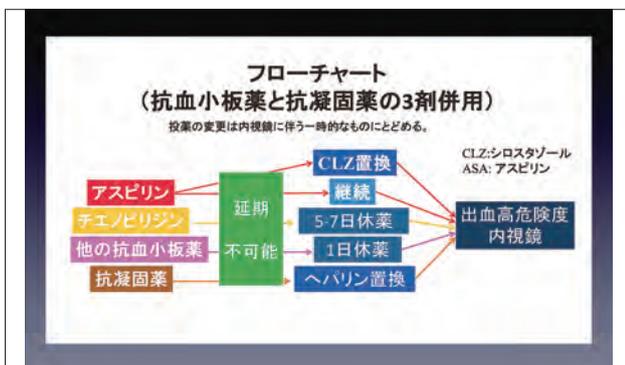


図 13

【現在の問題点と今後の展望】

2012年のガイドラインが発表されてから月日が経っているが、様々な問題点に対して新たな知見が示されてきている。特にワルファリンやDOACに関する状況に変化が見られてきている。

出血高リスクの処置を行うに際してワルファリンはヘパリン置換を推奨されているが、ヘ

パリンの使用によって後出血が増えることが示されて来ている (表1)。周術期にワルファリンを休薬するに当たりヘパリン置換した群としなかった群を比較したところ、血栓症のリスクは変わらなかったにもかかわらず、ヘパリン置換群の方が出血が多いことが示されている (表2)。一方で単純にワルファリンを休薬すると重篤な脳梗塞のリスクが高くなるため (図14)、ワルファリンは休薬もヘパリン置換もせずに治療域内で内視鏡処置を行う方が安全ではないかと考えられてきている。実際にワルファリンを休薬した群、ワルファリンを継続した群、ヘパリン置換した群を比較したところ、ヘパリン置換群が有意に出血率が高く、ワルファリンの休薬群と継続群間には有意差がなかったことから (図15)、ワルファリンは治療範囲内であれば継続下に内視鏡処置を行うことが望ましいということに次期ガイドラインで改訂されるのではないかと考えられている。

また、DOACについてはその立ち上がり中止後の速やかな効果減弱の特性から (図16) ヘパリン置換は疑問視されてきた。更にヘパリン置換による後出血のリスクが危惧されている現状ではDOACのヘパリン置換は無意味とも感じられる。そこで、最近ではDOAC服用患者に対する対策として、内視鏡処置の時間をDOAC効果のピーク時期から外すように服用時間の調整を行う方法が考えられている。DOACは1日1回と2回の2種類があり、1日2回の内服薬であれば単純に朝の内服のみ休薬することでも対応できるかと考えている (図17)。1日1回の薬でも1日休薬で対応可能かも知れないが、48時間空けることでの血栓症のリスクを考慮して、前日の内服薬を朝から夕へ変更することで安全にピークを外す対応が可能かと考えている (図18)。恐らく、次期ガイドラインではDOACの取り扱いについても見直しが見られるものと思われる。

表1 ヘパリン置換により後出血が増加する

Incidence of post-procedural bleeding by site of treatment			
	HBT group	Control group	p-value
Total	13.5 % (33/245)	2.7 % (299/11102)	<0.001
Upper gastrointestinal tract	14.1 % (25/171)	4.5 % (204/4488)	<0.001
Lower gastrointestinal tract	10.8 % (8/74)	1.4 % (95/6614)	<0.001

表2 ワルファリンのヘパリン置換無しでは血栓塞栓症は増加しないが、ヘパリン置換有りでは後出血が増加する

Table 3. Study Outcomes.			
Outcome	No Bridging (N=918) number of patients (percent)	Bridging (N=895) number of patients (percent)	P Value
Primary			
Arterial thromboembolism	4 (0.4)	3 (0.3)	0.01*, 0.73†
Stroke	2 (0.2)	3 (0.3)	
Transient ischemic attack	2 (0.2)	0	
Systemic embolism	0	0	
Major bleeding	12 (1.3)	29 (3.2)	0.005†
Secondary			
Death	5 (0.5)	4 (0.4)	0.88†
Myocardial infarction	7 (0.8)	14 (1.6)	0.10†
Deep-vein thrombosis	0	1 (0.1)	0.25†
Pulmonary embolism	0	1 (0.1)	0.25†
Minor bleeding	110 (12.0)	187 (20.9)	<0.001†

* P value for noninferiority.
† P value for superiority.

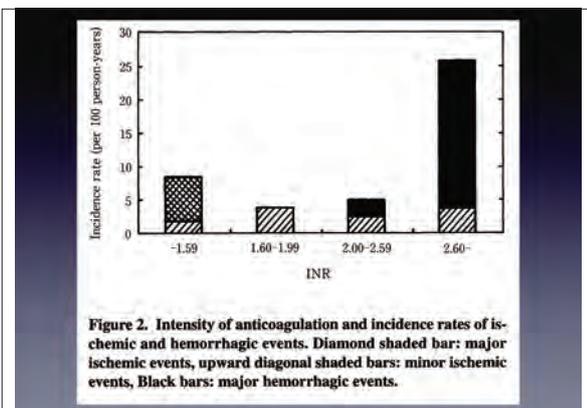


図14 ワルファリン服用者ではINR1.6未満では脳梗塞が増え、2.6以上では出血イベントが増える

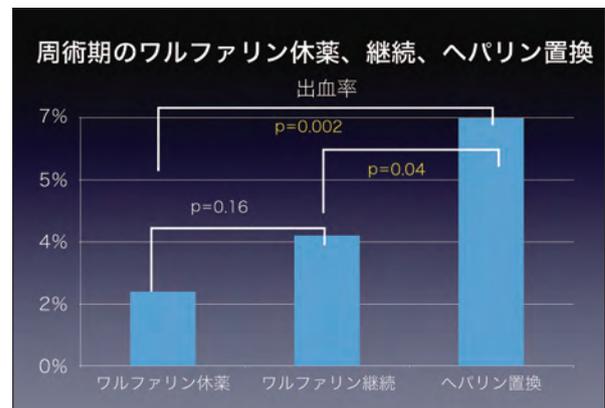


図15 ワルファリン継続では出血は有意に増加しない

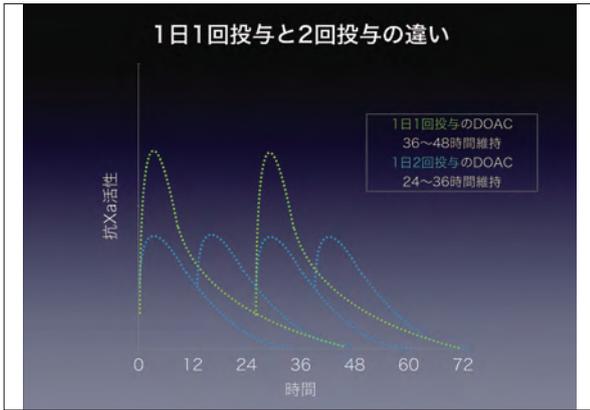


図 16 DOAC 薬効動態

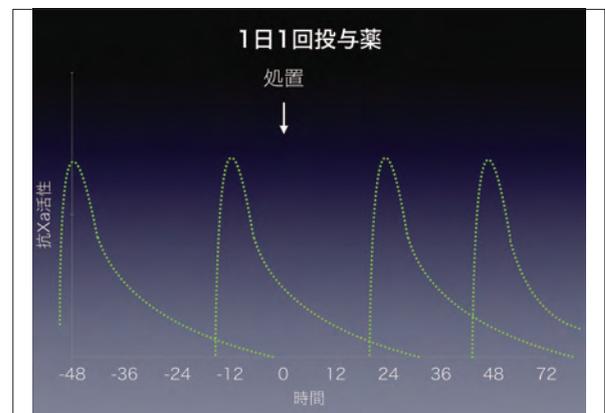
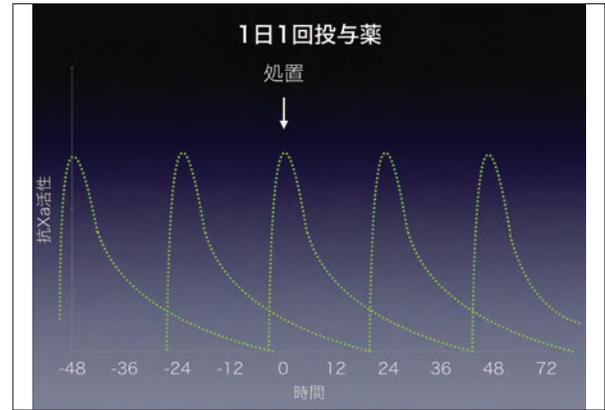


図 18 内服のタイミングをずらす方法の1例

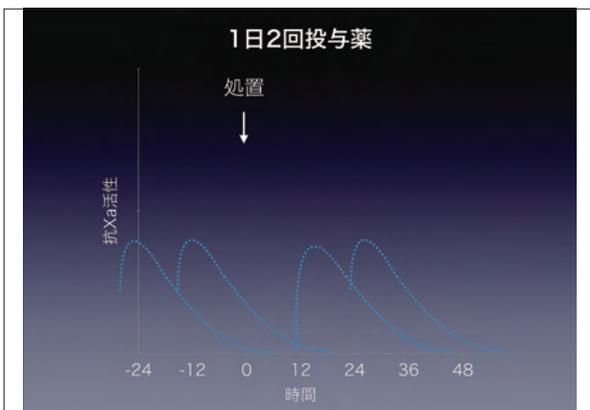
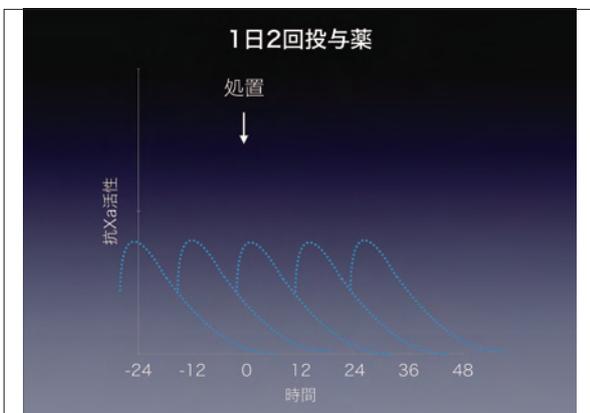


図 17 朝休薬でピークを外す方法の1例

【最後に】

時代のニーズに応じて消化器内視鏡領域では血栓症のリスクを考慮した対応を行ってきているが、解決が必要な課題が残されている。今後も安全性を重視しながら、より実情に沿ったガイドラインの改訂がなされることが期待される。

【参考文献】

- 1) 藤本一眞, 藤城光弘ら : 抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン, 日本消化器内視鏡学会雑誌 Vol. 54;7:2075-2102, 2012
- 2) Matsumoto M., Mabe K., et al. : Multicenter study on hemorrhagic risk of heparin bridging therapy for perioscopic thromboprophylaxis, BMC Gastroenterology 15:89, 2015
- 3) James D, et al. : Perioperative Bridging anticoagulation in patients with Atrial Fibrillation, NEJM 373;9:823-833, 2015
- 4) Yasaka, M et al. : Optimal Intensity of International Normalized Ratio in Warfarin Therapy for Secondary Prevention of Stroke in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation, Intern.Med.Vol. 40, No.12 :1183, 2001
- 5) Hung-Kei Li, et al. : No Increased Bleeding Events with Continuation of Oral Anticoagulation Therapy for Patients Undergoing Cardiac Device Procedure, PACE vol 34, 868-874,2011



問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 生検を含まない通常内視鏡検査の際には抗血栓薬を休薬する必要はない。
- 問 2. 出血危険度の高い内視鏡処置を行う場合、アスピリン単剤服用者であれば休薬による血栓症低リスク群においても休薬の必要はない。
- 問 3. ワルファリンなどの抗凝固薬服用者に関しては、抗凝固薬を内服する疾患を持っていること自体が血栓症高リスクとして対応が必要である。
- 問 4. 特徴的な薬効動態を示す DOAC についてはワルファリンに準じた対応を行う事となっているが、実情にそぐわない状況にあり今後の検討が望まれる。
- 問 5. 抗血栓薬を休薬するに当たり、ガイドラインに沿った対応であれば患者への説明は不要である。

4月号 (Vol.53)
の正解

進行性腎細胞癌治療の移り変わり

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 腎癌は腎盂尿管癌を含めた患者数で 2016 年において本邦第 10 位の罹患率である。
- 問 2. 腎癌の古典的 3 主徴は肉眼的血尿、側腹部痛、側腹部腫瘍であるが、現在では同症状で発見される患者数は減っている。
- 問 3. 腎細胞癌の 80% から 90% を占める淡明細胞型腎細胞癌の癌遺伝子は Birt-Hogg-Dube 症候群の患者より単離された。
- 問 4. 腎細胞癌に対して分子標的薬の登場は治療方法を大きく変えた。
- 問 5. 腎細胞癌は免疫源性が強い癌種ではあるが免疫療法は使用されなくなった。

正解 1.○ 2.○ 3.× 4.○ 5.×

- 問 1. 国立がん研究センターの 2016 年度の予測では罹患数予測、死亡数予測ともに第 10 位です。
- 問 2. 画像検査の普及により偶発で発見される症例が増加しています。
- 問 3. 淡明細胞型腎細胞癌の癌遺伝子は von Hippel Lindau 病の家系より遺伝子多型を利用して VHL 癌抑制遺伝子として単離されました。
- 問 4. 2008 年 切除不能腎細胞癌に分子標的薬 Sorafenib が認可され生存率を向上させています。
- 問 5. ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体が現在、あらたな免疫療法として認められました。