

夢のがん治療薬「オプジーボ」／今こそ知りたい効果とリスク



「夢の新薬」として期待が高まっているがん治療薬「オプジーボ」。承認時は特定のがんにしか効果がないといわれながら、現在は複数のがんへの有効性が確認されている。高額の治療費や副作用などの問題も。正しい効果やリスクを知っておこう。

オプジーボが保険適用されるがんの患者数

2016年9月現在、オプジーボが保険適用されているがんは、メラノーマ（悪性黒色腫）と非小細胞肺癌。厚生省の調査では、2011年の日本におけるメラノーマ患者数は約4000人。非小細胞肺癌患者は年10万人強といわれる。

がん治療薬「オプジーボ（一般名＝ニボルマブ）」は、日本発の免疫療法薬。小野薬品工業が2014年にメラノーマ（悪性黒色腫）の治療薬として製造販売の承認を取り、15年12月に非小細胞肺癌の治療にも追加承認された。

患者の免疫機能に働きかける画期的ながん療法を実現

正常な免疫は、がん細胞を異物と認識して攻撃する。そのため、がん細胞は免疫に攻撃されるのを防ごうと、免疫にブレーキをかけて戦えないようにしてしまう。オプジーボは、がん細胞が免疫にブレーキをかけるのを阻止して、がん細胞への攻撃に再びアクセルを踏む。

「第4の治療法」…他のがんへの適応拡大にも期待

オプジーボのような薬は「免疫チェックポイント阻害薬」と呼ばれ、手術、放射線、化学療法に次ぐ「第4の治療法」として期待されている。有効例では、効果持続期間が長く、他のがんへの適応拡大も期待されている。

がんの 主な 治療法	1 手術	メスでがん組織を切除する。近年は内視鏡による手術も増えている
	2 放射線療法	がん放射線を当て、がん細胞を死滅させたり増殖を防いだりする
	3 化学療法	薬(抗がん剤)を使ってがん細胞を攻撃する。近年はがん細胞に特徴的な分子を狙って作用する分子標的薬も増えている
	4 免疫療法	がんがかけた免疫のブレーキを外し、患者の免疫の力でがん細胞を攻撃する

《メラノーマ》

皮膚の色素（メラニン）を作る細胞（メラノサイト）やほくろの細胞（母斑細胞）が

がん化したもので、足の裏や手のひら、爪、顔、胸、腹、背中などさまざまな部位にできる。眼球、鼻や口の中、肛門部などの粘膜にできることも。原因は未解明だが、紫外線や皮膚への摩擦など外からの刺激が関係していると考えられている。

《非小細胞肺癌》

非小細胞肺癌は肺癌の約 8 割を占め、気管支からの発生が多い扁平（へんぺい）上皮がん（約 3 割）と、末梢部の発生が多い腺がん（約 5 割）に大きく分類される。

高い治療効果

メラノーマ患者の 5 年生存率は 16.6%から 35%に上昇

メラノーマの場合、既存の抗がん剤ががん細胞を小さくする「奏効率」は約 7~12%である一方、オプジーボでは約 23%とほぼ倍に。また、共同開発元の米製薬会社（BMS）の治験結果によると、進行メラノーマと診断された患者の 5 年生存率はわずか 16.6%だったのに対し、オプジーボの場合は 35%だった。また、がん免疫薬「ヤーボイ」を併用した治験では、患者のがん細胞がほぼ消えたという。

非小細胞肺癌患者の 1 年後の生存率は既存の抗がん剤の 2 倍

末期の肺癌患者で比較すると既存の抗がん剤の奏効率は 1 割程度なのに対してオプジーボの奏効率は 2 割。化学療法が効かず再発した非小細胞肺（扁平上皮）がん患者 272 人にオプジーボと標準治療の抗がん剤を投与したところ、1 年後の生存率は既存の抗がん剤の 24%に対し、オプジーボは 42%と高かった。

非小細胞肺癌の場合、切除不能で進行・再発した末期状態で適用

肺癌の適用対象は、切除不能で進行・再発した末期状態の非小細胞肺癌。原則として、初めの抗がん剤で効かなかった次の段階で使われる。

広がる保険適用範囲…腎臓のがん治療も

オプジーボを、腎臓のがんの治療に使うことを 8 月 5 日、厚生労働省の部会が了承した。約 1 カ月後に正式承認され、保険適用が認められる。新たに認められるのは、手術不能か転移性の腎細胞がんで、年間 4500 人程度が対象になる見込み。

血液や頭頸部のがんへの適用も申請中

開発元の小野薬品工業は、オプジーボを血液や頭頸部のがんへも適用するよう申請している。オプジーボは胃や食道、肝臓などでも治験が進められているほか、開発元の小野薬品工業以外の製薬会社でも、オプジーボと同様の仕組みの薬の申請や治験を進めている。

夢の新薬ではない？

効果出るのは患者の 2 割…「やめ時」わかりにくい

中西洋一・九州大教授によると、オプジーボによりがんが縮小した割合は約 2 割で、効かない人には「ただの水を点滴しているのと同じ」（※）。原因も不明。日本肺癌（がん）学会も「すべての患者に有効な『夢の新薬』ではない」とする。※オプジーボは、静脈から 1 時間以上かけて点滴注射で投与する。

「2 カ月ほど続け、悪くなる人も」（国立がん研中央病院・後藤氏）

国立がん研究センター中央病院では、2015年12月以降約80人の肺がん患者がオプジーボの治療を受けたが、担当の後藤悌医師は「2カ月ほど続けて、残念ながら効果がなく病気が悪くなる人が多い。…副作用が出る頻度が治療の早い段階では少ないのも特徴」と話す。

投与後の効果を早い段階で判断するのが難しい

オプジーボは、「効き目なし」と見定めた段階で投与をストップしないと、やがては副作用を引き起こすが、どの患者に効果があるかを事前に見極めることはできない上、投与後の効果を早い段階で判断するのも難しい。

「腫瘍が大きくなることもまれに」（国立がん研中央病院・大江氏）

日本臨床腫瘍学会理事長で国立がん研究センター中央病院の大江裕一郎副院長は「腫瘍の増大が止まったり縮小したりすれば効果が出たと分かるが、免疫に働きかける薬は、効果が表れる前に腫瘍が大きくなるのがまれにあるといわれている」と説明する。

重篤な副作用を引き起こす可能性も

リウマチ患者や高齢者ら免疫力が弱い人には使えない

オプジーボは、自身の免疫を利用するため、体力が落ちていては使えない。リウマチなど自己免疫疾患の患者にも使えず、高齢者ら元々の免疫力が弱い人には効果が期待できない。

7542人中715人に重篤な副作用、死亡例は10人以上

小野薬品工業によると、オプジーボは、2016年6月15日までに推定で7542人に投与され、715人に重篤な副作用が起きた。このうち、肺の機能が低下し呼吸困難を引き起こす間質性肺炎は176人報告され、死亡例も10人以上となっている。また、重症筋無力症が8人、劇症1型糖尿病が7人報告されている。

オプジーボの主な副作用

間質性肺疾患 重症筋無力症

筋炎 大腸炎

重度の下痢 1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）

肝機能障害 肝炎

甲状腺機能障害 神経障害

腎障害 副腎障害

脳炎 重度の皮膚障害

静脈血栓塞栓症

使用法めぐり想定外の問題も発生

個人輸入のオプジーボを他の免疫療法と併用した60代男性が死亡

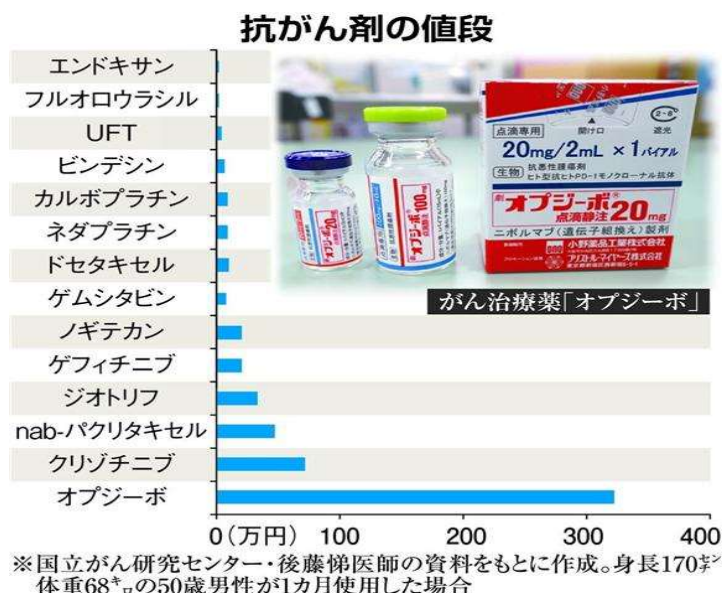
海外から個人輸入したオプジーボを使用した後に、自身から取り出した免疫細胞を活発にして体内に戻す免疫療法を自由診療で実施した60歳代の男性が、多臓器不全となり心不全で死亡する事例が発生した。オプジーボによって免疫のブレーキを外したところに、免疫のアクセルを踏んだ格好。

自由診療での副作用・死亡例の発覚は「氷山の一角」との指摘も

個人輸入した医薬品を使い、保険適用外の自由診療で処方するクリニックは国内に数多く存在する。日本臨床腫瘍学会の大江裕一郎理事長は、自由診療での副作用、死亡事例は「氷山の一角」「把握できているのはごくわずか」と話す。

“高すぎる” 価格が財政を圧迫するとの懸念

オプジーボは 2014 年 9 月の発売当時、患者が年 470 人と少数に限られると見込まれたことから 100 ミリグラム約 73 万円の薬価が厚労相の諮問機関である中央社会保険医療協議会（中医協）で認められたが、肺がんも保険適用となり対象患者が数万人に拡大。



1 年間使用で 3500 万円、5 万人が使えば 1 兆 7500 億円

体重 60 キロの患者が 1 年間 (26 回) オプジーボを使うと、年 3500 万円かかる。オプジーボが適用される非小細胞肺がん患者は年 10 万人強。このうち、仮に 5 万人がオプジーボを 1 年使うとすると、薬代だけで年 1 兆 7500 億円。日本の年間医療費約 40 兆円のうち約 10 兆円とされる薬剤費が、2 割近く跳ね上がる計算。自己負担額を超えたら、残額は医療保険と公費でまかなわれる

患者の平均的な負担は、医療費の自己負担分が一定額を超えると軽減される「高額療養費制度」があるため、月 8 万円程度で済む。残る金額は患者が加入する医療保険と国や自治体の公費でまかなわれる。

「皆が高額薬を使えば国がもたない」…年齢制限を訴える医師も

日本赤十字社医療センター化学療法科の国頭英夫部長は「次から次へともっといい薬、もっと高い薬が出てくる。今、皆に (高額薬を) 使おうということは、次の世代を捨てることだ。何らかの使用制限を考える時期に来たと思う」と使用に年齢制限を設けることなどを例示した。



オプジーボ使用削減へ向け国も始動

専門医グループ、「やめどき」探るため臨床試験を開始

オプジーボについて、専門医のグループは7月、薬の使用を減らすための全国規模の臨床試験を始めた。国立がん研究センター中央病院の大江氏は「薬がやめられるケースがわかれば、副作用や費用負担の軽減など、患者にとっての利点もある」と説明する。

厚労省もオプジーボ価格の特例的見直しを提案

厚生労働省は8月24日、オプジーボについて次回の薬価改定を待たずに薬価を特例的に見直すことを、中医協の専門部会に提案した。2016年末までに結論を出し17年春にも実施したい考え。薬価改定は通常、2年に1度行われる。

一方、薬価引き下げが新薬開発の足踏みになるとの懸念も

製薬会社だけでなく、患者団体も高額薬引き下げルールには複雑な反応を見せる。治療法の少ない疾病では特に、新薬の登場だけが頼みの綱。開発費を確保してこそ、次の技術革新につながるという企業側の論理に理解を示すからだ。

《薬価の決め方》

日本では薬価は国が決める。画期的な新薬の場合、研究開発費や製薬メーカーのコストを回収する形で決められる。開発費用は、売れる見込みの薬剤数で割り、そこに材料費を足すのが基本。患者予測数が少ない、単価は上がる。

以 上