



# くすりばこ



薬剤部医薬品情報室発行

## オブジーボとキイトルーダ

～作用機序、適応癌種と薬価の比較、最適使用推進ガイドラインについて～

### はじめに

厚生労働省による平成28年「人口動態統計」の結果によると、死因の第一位は悪性新生物（約21.9万人）で、二位の心疾患（約9.3万人）と比べるとその総数は2倍以上になります。

日本では、オブジーボ、キイトルーダという抗がん剤（いずれも注射剤）がそれぞれ2014年、2017年に発売されました。薬価（薬の価格）が高すぎることで話題になりましたので、ニュースなどで知った人もいないのではないでしょうか。これらは“免疫チェックポイント阻害薬”と呼ばれ、これまでの殺細胞性抗がん剤や分子標的薬とは異なり、免疫機能を活性化させ抗腫瘍効果を発揮する新しい機序の抗がん剤です。

新しい作用機序であるため、これまでにない効果を発揮する可能性があると同時に、免疫反応によるこれまでにない副作用の発現が報告されています。

2016年より、作用機序が新しく画期的な新薬に対し「最適使用推進ガイドライン」というものが厚生労働省から発出されています。オブジーボとキイトルーダについてはすでに作成されており、医療機関ではこれに沿って当該医薬品を最適に使用するよう努めなければなりません。

免疫チェックポイント阻害薬はこのほかにも数種類ありますが、オブジーボとキイトルーダは適応癌種が多く、今後も適応拡大の可能性があるので、今回はこの2剤について特集したいと思います。

### 作用機序

まず作用機序について免疫機能とともにご説明します。

免疫機能が正常に働いている状態では、「T細胞」という免疫細胞が主にがん細胞を攻撃します（図1）。一方で、免疫機能が過剰に働いて自分を攻撃しないようブレーキをかける機能があります。

がん細胞はこのブレーキ機能を利用し、T細胞にブレーキをかける信号を送ることにより、T細胞から攻撃を受けないようにしていることが分かってきました（図2）。

図1

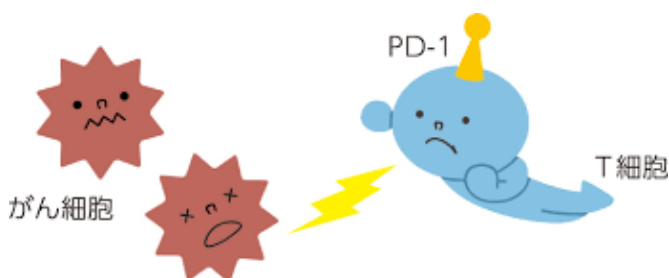
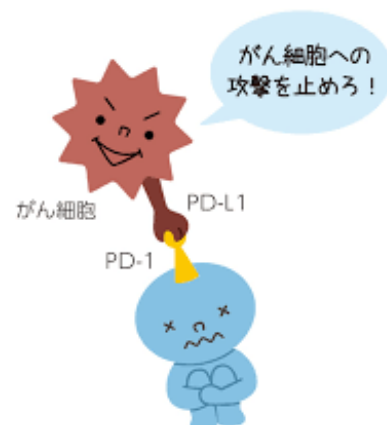


図2



ブレーキにあたるものをPD-1<sup>\*1</sup>(T細胞表面にある受容体)といい、がん細胞がT細胞に送っている信号をPD-L1<sup>\*2</sup>(がん細胞表面にある物質)といいます。

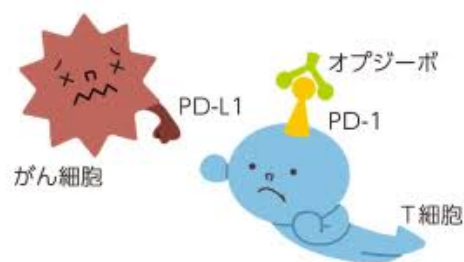
オプジーボとキイトルーダは“抗 PD-1 抗体”とも呼ばれ、PD-1 に結合することにより PD-L1 から PD-1 を守ります。その結果、T 細胞にブレーキがかからないようになり抗がん作用が発揮されます (図 3)。

※1 programmed cell death 1

※2 programmed cell death 1 ligand 1

図は小野薬品工業株式会社 HP (オノオンコロジー) より引用

図 3



### 適応癌種と薬価の比較(2018年2月現在)

商品名 (一般名)	規格 (mg)	薬価 (円)	適応癌種※1	薬価 (円) / 1 サイクル (体重 50kg 成人あたり)
オプジーボ点滴静注	20	75,100	悪性黒色腫 化学療法未治療	590,225 / 2 週間
			化学療法既治療	
	100	364,925	非小細胞肺癌	
			腎細胞癌	
			古典的ホジキンリンパ腫	
			頭頸部癌	
			胃癌	
キイトルーダ点滴静注	20	84,488	悪性黒色腫	410,541 / 3 週間
			非小細胞肺癌	
	100	410,541	古典的ホジキンリンパ腫	
			尿路上皮癌	

※1 効能・効果の詳細については添付文書を参照ください

### 最適使用推進ガイドラインについて

厚生労働省において、オプジーボやキイトルーダのような作用機序が新しく画期的な新薬に対し「最適使用推進ガイドライン」が作成されることになりました。これは、平成 28 年 6 月 2 日に閣議決定された「経済財政運営と改革の基本方針 2016」において、社会保障分野の改革の取組として、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けたもので、具体的には、当該医薬品の使用が最適だと考えられる患者の選択基準や当該医薬品を適切に使用できる医師・医療機関等の要件などを定めています。

また、最適使用推進ガイドラインには副作用への対応についても記載されており、例えばオプジーボでは、特徴的なものを含めた様々な副作用(間質性肺疾患に加え、重症筋無力症、心筋炎、筋炎、横紋筋融解症、大腸炎、重度の下痢、1 型糖尿病、甲状腺機能障害、神経障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓塞栓症、infusion reaction、免疫性血小板減少性紫斑病 (ITP)、胚胎児毒性、心臓障害、溶血性貧血等々)が挙げられ、これらの副作用に対して直ちに適切な処置ができる体制が整っていることや、専門的な知識及び技能を有する医療従事者が副作用モニタリングを含めた苦痛のスクリーニングを行い主治医と情報を共有できるチーム医療体制が整備されていることなどが要件として挙げられています。大腸炎や 1 型糖尿病、免疫性血小板減少性紫斑病 (ITP) などは抗 PD-1 抗体に特徴的な免疫反応による副作用の可能性がります。

最適使用推進ガイドラインは PMDA ホームページにて公開されており、誰でも閲覧可能となっています。

### おわりに

オプジーボやキイトルーダは現在、他の抗がん剤との併用や適応拡大に向け、様々な臨床試験が行われています。さらに PD-L1 に対する抗体“抗 PD-L1 抗体”製剤の発売が今年春頃に予定されており、適応癌種は非小細胞肺癌のみですが、今後の適応拡大や薬価、副作用など注視していきたいところです。