

# 新 不養生のすすめ

〔連載第二十回〕

米国在住内科医 大西睦子

## 「オプジーボ」礼賛の危うさ

今年のノーベル医学生理学賞は、日米で分け合う形となったが、受け止め方は両国で大きく異なった。京都大学の本庶佑博士への賞賛の嵐が吹いた日本に対し、米テキサス大学のジェームズ・アリソン博士への米国の報道はせいぜい受賞発表の当日にとどまり、実にあっさりしたものであった。

ノーベル賞受賞決定のニュース後、お祝いムードに包まれた日本では、病院の窓口や患者団体に「本庶氏の研究から生まれた薬剤である」「オプジーボ」を使いたい、「手術よりオプジーボが治るのでは」というような問い合わせが殺到している。その一方、米国民の反応はもつと冷静だ。というのも、近年抗がん剤の薬価は異常に高騰し、高価な免疫チェックポイント阻害薬の効果と副作用はどうだろう。一七年の米国がん学会総会で、ジョンズ・ホプキンス大学の研究者らは、オプジーボで治療した、進行した肺がん患者の長期生存率を初めて報告した。結果、五年生存率は一六％上昇した。これまでの治療法では、進行した肺がん患者の五年の生存率がほとんど期待できなかったため、結果に多くの専門家は驚いた。ただし現状、免疫チェックポイント阻害薬単独の奏効率はおよそ二〇～三〇％程度、がんの種類も限られ、誰にも効果があるわけではない。

また、全身の重度の皮膚障害、1型糖尿病、間質性肺炎、脳炎、肺障害、腸炎、副腎障害、神経筋障害、眼の障害、注入時の反応などの重篤な副作用のリスクがある。最近、CAR-T療法という別の免疫療法も注目されている。患者の血液から、免疫細胞であるT細胞と呼ばれるリンパ球を体外に取り出し、体外で遺伝子操作によりがんに対する攻撃力を高めて、体内に輸注して戻す治療だ。一七年八月、米食品医薬品局によって、初のCAR-T療法「キムリア」

今年二月のニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディスンの報告によると、「キムリア」による三カ月の寛解率は八一％（患者七十五人）。また、重要な副作用として、免疫細胞の増殖による炎症性サイトカイン症候群（ICHS）と呼ばれる症候群が報告されている。これは、免疫細胞ががん細胞を攻撃する際に、免疫細胞が死んで放出する細胞死誘因因子（FasL）が、免疫細胞自身に結合して免疫細胞を死滅させることによる。この副作用は、免疫細胞の増殖を抑制する薬物（抗IL-6抗体）で治療可能である。また、免疫細胞の増殖による炎症性サイトカイン症候群は、免疫細胞の増殖を抑制する薬物（抗IL-6抗体）で治療可能である。

イント阻害剤は、多くの国民が利用できないからだ。

二〇一五年の米国臨床腫瘍学会では、メモリアル・スローン・ケタリングがんセンターのレオナルド・サルツ医師から悲痛な発表があった。「五年前、進行性の悪性黒色腫は治療不可能と考えられていたが、オプジーボの併用で、無増悪生存期間（ある治療を開始してから疾患の悪化がなく生存する期間）が十一・四カ月も延びたことは、本当に驚く。臨床医として、私はこれらの薬剤を、私の患者のためにすぐに利用したい。しかし、薬価が高すぎるという問題がある」。

さらに、小野薬品工業のオプジーボと競合する米メルク社のキイトルーダは、悪性黒色腫の年間単剤治療だけでも百万ドル（約一億一千二百万円）以上になる。サルツ医師は、「この新薬を組み合わせた治療を、毎年がんで亡くなる米国人五十万人に投与すると、わずか一年で実に一千七百四十億ドル（約十九兆五千四百億円）の薬剤費が必要になる。ここまでくると、そうした患者の治療に、社会にどれだけの治療費を支払えるか上限があることを認識せざるを得ない」という。

日本でも、オプジーボの薬価は、適応が悪性黒色腫だけであった四年前は、一瓶百mgあたり約七十三万円で、年間三千万円という破格なものだった。ただし、米国では、市場原理によって価格が上がる場合もあるのに対し、日本では、一度決められた薬価から、薬価改定ごとにだんだん下がっていくのが特徴だ。実際、オプジーボの薬価は下がり、今年の十一月から一瓶百mgあたり約十七万円、年間約一千万円になる予定だ。

さらに日本では、高額療養費制度があり、患者によって定められた自己負担額を超えた差額は払い戻される。つまり、一カ月約八万円程度、年間百万円程度でオプジーボが利用できる。ちなみに現在の保険適応は、皮膚がんの一種の悪性黒色腫、非小細胞性の肺がんの二次治療、頭頸部がん、切除不能な胃がんなど六種類だ。そうすると、日本では保険収載されてしまえば、どのような患者に使うかは医師の裁量面が大きくなる。その際、費用対効果はそれほど重視されず、患者のため、という錦の御旗があれば、九十歳でも百歳でも高額な医療を行える。若い患者で終末期だったとしても、もしかしたら一％でも可能性はあるかも、という理由で高額な治療が提供される。そこで、末期がん患者の希望があり、医師が「試しに」オプジーボを使ってみるケースもあるという。自己負担が百万円といっても、残りの九百万円は、税金や社会保険料から支払うわけだ。治療法がほとんどない時代であれば美談で済んでいたが、これだけ医療が高額化し、高齢化が進み、かつ財政的に厳しくなっている状況では、国民皆保険が破綻する時は遠からずやってくる。ところで、免疫チェックポイント

剤治療だけでも百万ドル（約一億一千二百万円）以上になる。サルツ医師は、「この新薬を組み合わせた治療を、毎年がんで亡くなる米国人五十万人に投与すると、わずか一年で実に一千七百四十億ドル（約十九兆五千四百億円）の薬剤費が必要になる。ここまでくると、そうした患者の治療に、社会にどれだけの治療費を支払えるか上限があることを認識せざるを得ない」という。

日本でも、オプジーボの薬価は、適応が悪性黒色腫だけであった四年前は、一瓶百mgあたり約七十三万円で、年間三千万円という破格なものだった。ただし、米国では、市場原理によって価格が上がる場合もあるのに対し、日本では、一度決められた薬価から、薬価改定ごとにだんだん下がっていくのが特徴だ。実際、オプジーボの薬価は下がり、今年の十一月から一瓶百mgあたり約十七万円、年間約一千万円になる予定だ。

さらに日本では、高額療養費制度があり、患者によって定められた自己負担額を超えた差額は払い戻される。つまり、一カ月約八万円程度、年間百万円程度でオプジーボが利用できる。ちなみに現在の保険適応は、皮膚がんの一種の悪性黒色腫、非小細胞性の肺がんの二次治療、頭頸部がん、切除不能な胃がんなど六種類だ。そうすると、日本では保険収載されてしまえば、どのような患者に使うかは医師の裁量面が大きくなる。その際、費用対効果はそれほど重視されず、患者のため、という錦の御旗があれば、九十歳でも百歳でも高額な医療を行える。若い患者で終末期だったとしても、もしかしたら一％でも可能性はあるかも、という理由で高額な治療が提供される。そこで、末期がん患者の希望があり、医師が「試しに」オプジーボを使ってみるケースもあるという。自己負担が百万円といっても、残りの九百万円は、税金や社会保険料から支払うわけだ。治療法がほとんどない時代であれば美談で済んでいたが、これだけ医療が高額化し、高齢化が進み、かつ財政的に厳しくなっている状況では、国民皆保険が破綻する時は遠からずやってくる。ところで、免疫チェックポイント

CAR-T療法の応用も期待されているが、日本で導入される時、薬価が大きな問題になるだろう。

さて、前述のサルツ医師は、「私たち医療者には、価値のあるベストな治療を、手頃な価格で行う責

任がある。つまり、より賢明になって、高価な治療は選択しないことが必要」という。副作用のリスク、奏効率を踏まえて、日本でも高額な免疫療法をあえて使わない選択肢を考えるべきだ。

### 非小細胞肺がんの医薬品市場(予測)

#### 免疫チェックポイント阻害剤で医療費が爆発的に増加

