

マンガでわかる バイオ医薬品 ～がん治療薬編～



監修：国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部
杏林大学医学部付属病院 薬剤部

石井明子
若林 進

RAD-AR[®]

RISK / BENEFIT ASSESSMENT OF DRUGS-ANALYSIS & RESPONSE

一般社団法人 くすりの適正使用協議会

1 バイオ医薬品ってどんなもの？

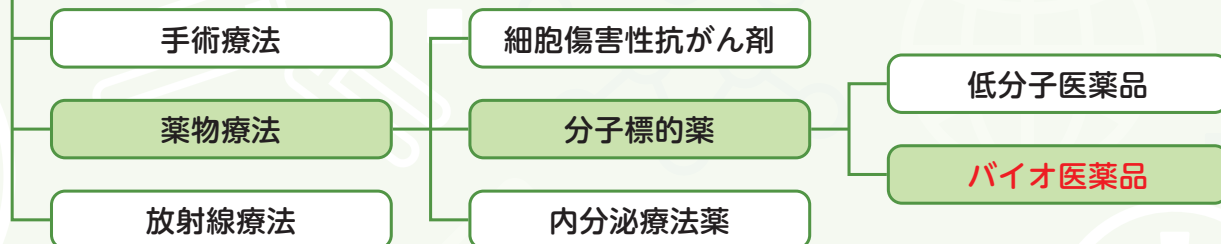


バイオ医薬品は、細胞の力を使ってつくられる医薬品です。なぜ細胞の力を使うのでしょうか。それは、バイオ医薬品はタンパク質でできていて、化学合成でつくることが難しいためです。そこで、微生物や動物細胞につくってもらうのです。

また、タンパク質は消化酵素によって分解されるため、バイオ医薬品を飲み薬にすることは難しく、ほとんどが注射剤です。

1982年に登場した糖尿病治療薬のインスリンがバイオ医薬品の第一号です。現在はたくさんの種類のバイオ医薬品があり、がんを含むさまざまな病気の治療に使われています。がんの治療に用いられるバイオ医薬品は、がんに対する薬物療法の中でも、分子標的薬に分類されます。

がん治療の主な分類



2 がん治療に用いられるバイオ医薬品とは？

私たちの体には、侵入してきた病原体などの異物(抗原)を認識して、それを排除するために「抗体」をつくる仕組みがあります。抗体は病原体に結合して病原体をはたけなくすることで、体を正常に保つという重要な役割を果たしています。特定のものに結合する性質をもつ抗体を人工的に作り、医薬品にしたものが抗体医薬品で、バイオ医薬品の代表です。

◎がん治療で用いられる抗体医薬品

抗体医薬品は特定のタンパク質を標的としてはたらく医薬品なので、「分子標的薬」のひとつです。一般的に、従来の細胞傷害性抗がん剤よりも、正常な細胞への影響が少ないといわれています。



現在はいろいろな種類の抗体医薬品ががん治療に用いられています。がん治療に用いられる抗体医薬品の中には、がん細胞の増殖に関わるタンパク質に結合して、がん細胞の増殖を抑えるはたらきをするもの(増殖抑制作用)や、がん細胞の表面にあるタンパク質と結合し、免疫細胞などの助けを借りてがん細胞を攻撃するもの(細胞傷害作用)もあります。がん細胞を攻撃する作用では、以下が知られています。

● **抗体依存性細胞傷害活性**

ADCC(Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity)

抗原に結合した抗体によって、免疫に関わる細胞(免疫細胞)が活性化され、がん細胞を破壊する作用

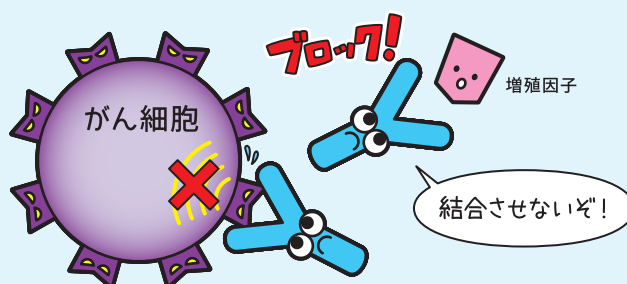
● **補体依存性細胞傷害活性**

CDC(Complement-Dependent Cytotoxicity)

抗体に結合した補体*によって、がん細胞を破壊する作用

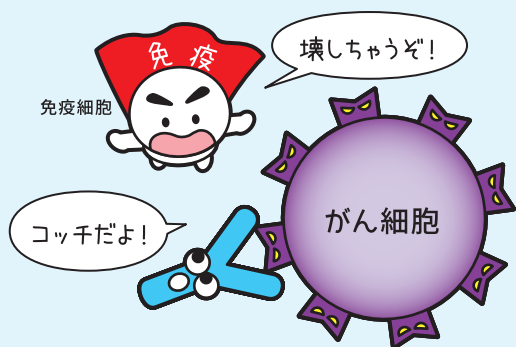
*血液中にある生体防御に関わるタンパク質で、抗体などにより活性化されると、標的となる細胞の細胞膜を壊す作用を示す

増殖抑制作用

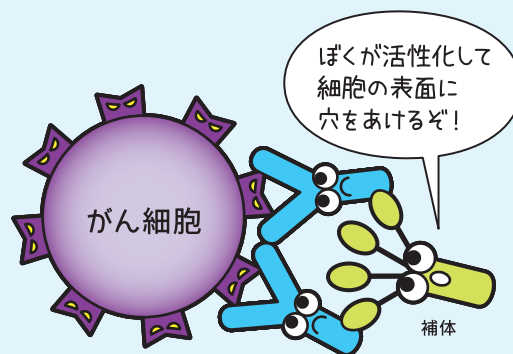


細胞傷害作用

抗体依存性細胞傷害活性 (ADCC)



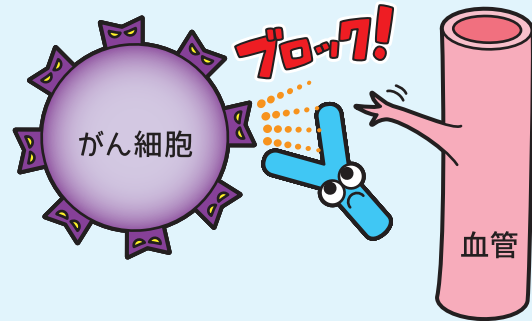
補体依存性細胞傷害活性 (CDC)



血管新生阻害薬

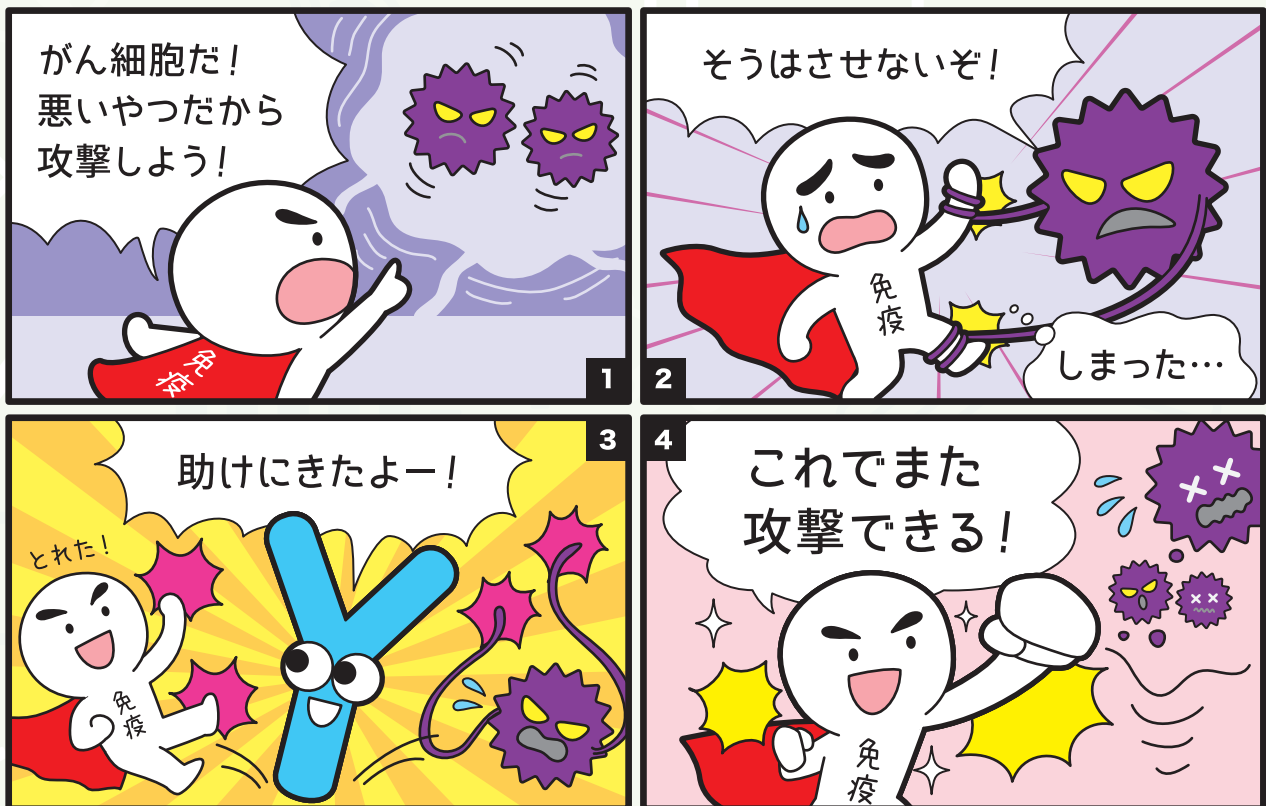
増殖がとても活発ながん細胞は、正常な細胞よりも多くの栄養を必要とするため、新たに血管をつくって栄養や酸素を得るようになります。血管新生阻害薬は、その血管をつくるタンパク質に結合し、新たな血管ができるのを邪魔することで、がんの増殖を抑えます(血管新生抑制作用)。

血管新生抑制作用



免疫チェックポイント阻害薬

がん細胞を監視する免疫機構に作用するものとして、本庶佑先生のノーベル賞受賞でも注目が集まった「免疫チェックポイント阻害薬」という新しい抗体医薬品も使われるようになりました。がん細胞は自らを守るために免疫細胞の活動を抑え込もうとしますが、免疫チェックポイント阻害薬は、そこをブロックすることで、免疫細胞の活動を回復させ、がん細胞を攻撃させるのです。



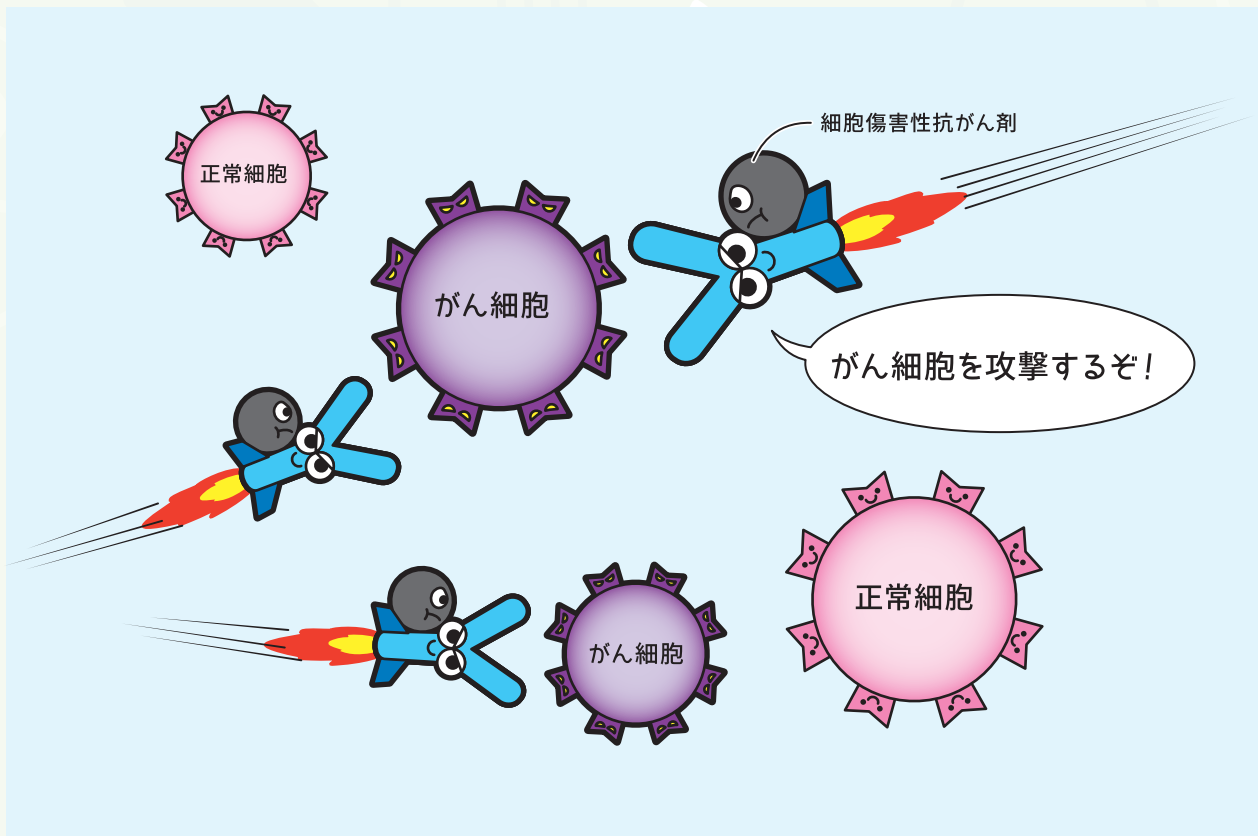
免疫細胞がきちんとはたらくように
お手伝いをしているのよ。



抗体薬物複合体

最近では、「抗体薬物複合体」という新しいバイオ医薬品も増えています。

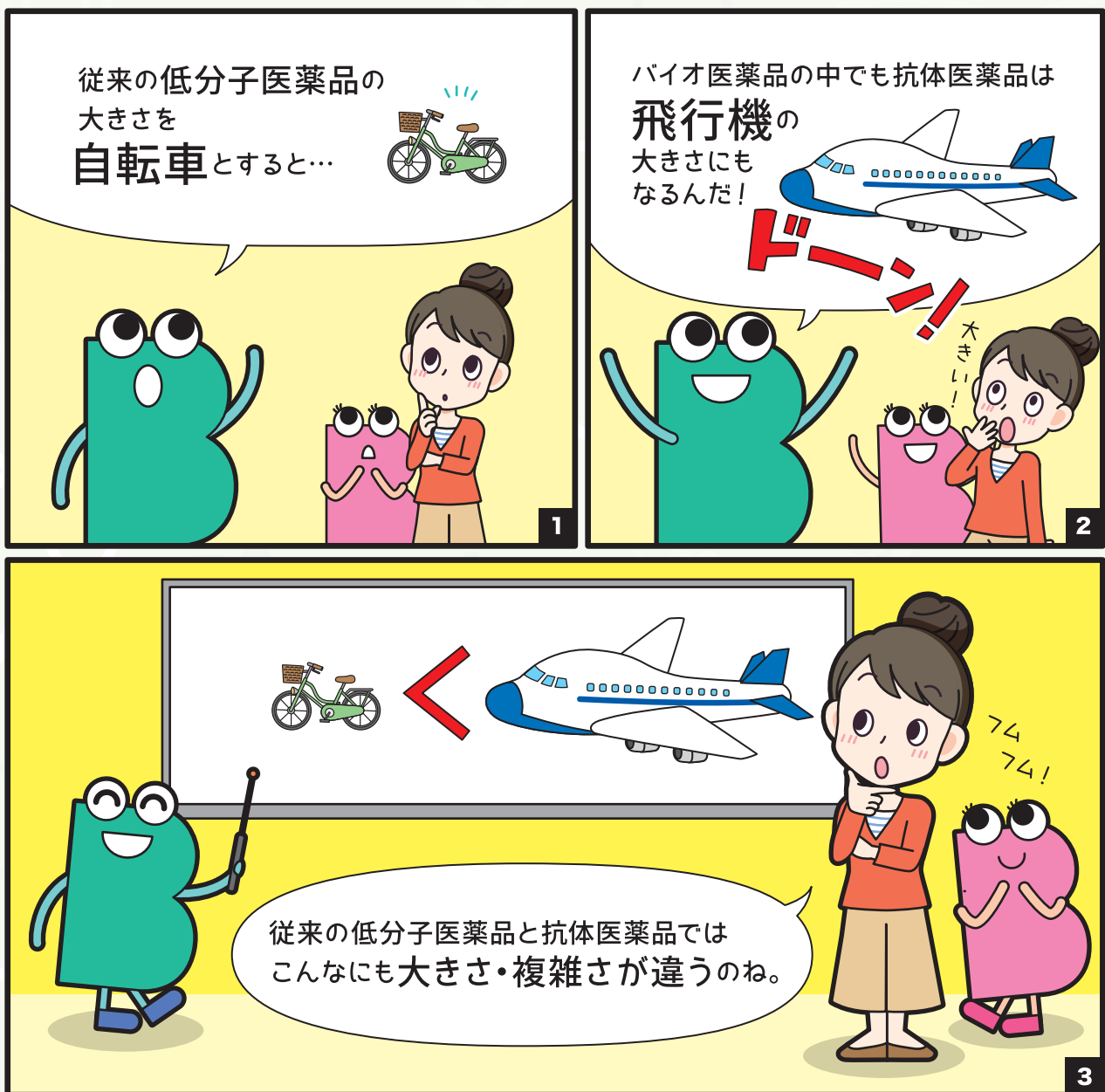
先にお伝えしたとおり、抗体は標的を狙って結合する性質があります。その抗体に、従来の細胞傷害性抗がん剤を付けておくことで、抗がん剤を標的のがん細胞のみに直接届けることができます。これが抗体薬物複合体で、抗体薬物複合体を使う治療法はミサイル療法などともいわれています。強力な抗がん剤をがん細胞だけに送り込むという目的で開発された、これから更なる発展が期待されるがん治療薬です。



3

バイオ医薬品の特徴はなんだろう？

バイオ医薬品とは、遺伝子組換え技術や細胞培養技術などのバイオ技術を用いてつくられた医薬品のことです。抗体医薬品をはじめとするバイオ医薬品はタンパク質でできているため、低分子医薬品に比べて分子量が大きく、構造が複雑なことが特徴です。バイオ医薬品は大きな分子であるため、標的にしっかり結合することができます。また、抗体医薬品のように、標的との結合に関わる部位だけでなく、体の中で長期間はたつきつづけるために役立つ部位を併せ持つものもあります。



では、バイオ医薬品はどのようにしてつくられているのでしょうか。

バイオ医薬品の主な製造工程は、

- ① バイオ医薬品の元となるタンパク質をつくるための遺伝子を細胞の中に取り込ませる
- ② 細胞を培養し、目的のタンパク質をつくる
- ③ 目的のタンパク質だけを取り出す
- ④ 製剤化して医薬品にする

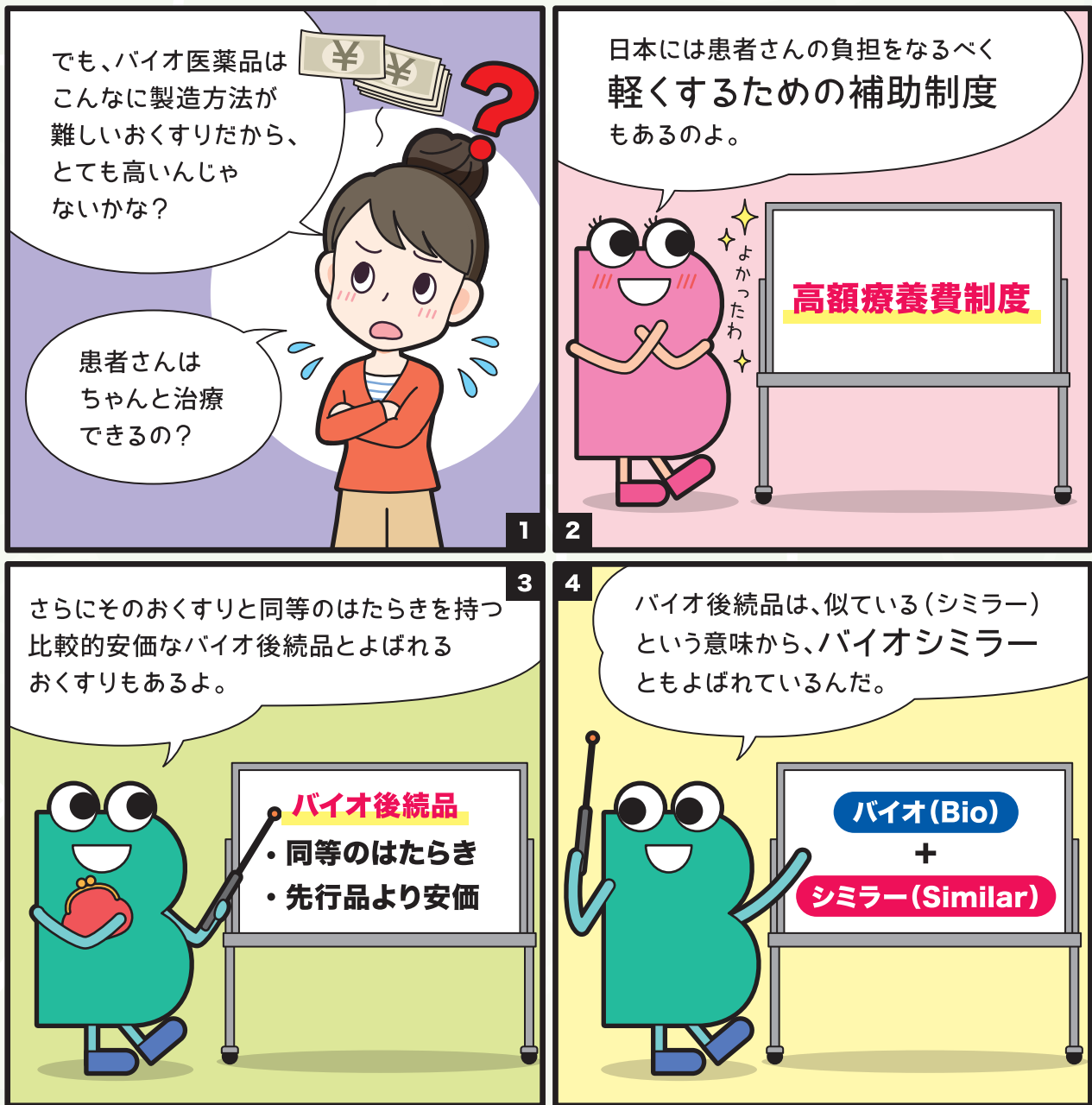
という4つのステップからなります。



分子が大きく構造が複雑なバイオ医薬品は、製造工程のわずかな変化によって品質が変わってしまうことがあります。そのため、開発されたときに確認された有効性・安全性が常に確保されるように、厳密な製造・品質管理が行われています。

4

バイオ医薬品が高額な理由は?バイオシミラーってなに?



原材料が高価、製造工程の品質管理が大変、細胞の培養などに大がかりな設備が必要、といった理由から、バイオ医薬品はどうしても高額になりがちです。

日本では、医療費の負担が重くならないよう、医療機関や薬局の窓口で支払った1か月の医療費が上限額を超えた場合、その超えた額を支給する「高額療養費制度」という補助制度があります。

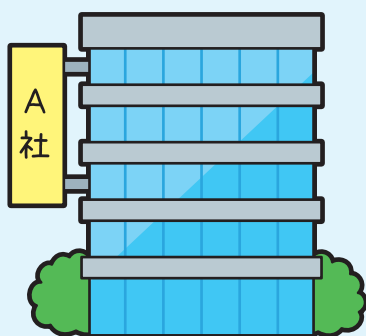
高額療養費制度を利用されたい場合は、受診している医療機関に相談してみてください。

最近、最初に開発された医薬品(先発医薬品)の特許が切れた後に、同じ成分でつくられる医薬品(後発医薬品・ジェネリック医薬品)が普及しています。

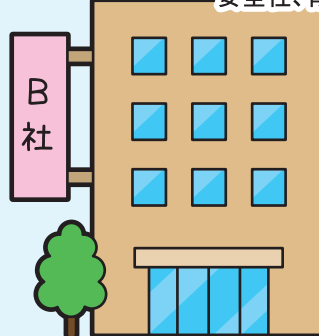
しかしバイオ医薬品の場合は、製造に使う細胞や製造条件が変わってしまうとその影響を受けやすいため、先に販売された医薬品(先行バイオ医薬品)とまったく同じ成分の医薬品をつくることはできません。

そこで先行バイオ医薬品と品質・有効性・安全性を比較する試験を行って、先行バイオ医薬品と同じように使えと認められたものが、「バイオ後続品」です。バイオ後続品は先行バイオ医薬品に「似ている(similar)」ものという意味から、「バイオシミラー(BS)」とも呼ばれています。

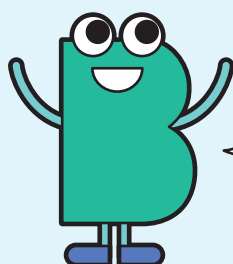
先行バイオ医薬品



バイオシミラー



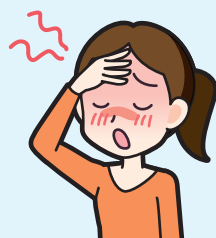
A社特許期間満了後に販売



どちらも
バイオ医薬品だよ!

5 バイオ医薬品に特徴的な副作用はあるの？

インフュージョンリアクションで見られる症状



発熱



寒気



頭痛



呼吸困難



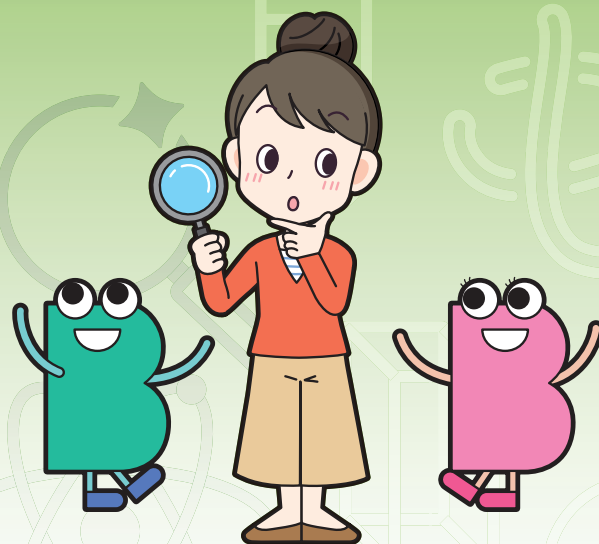
血圧低下

バイオ医薬品の副作用としては、点滴時にまれにインフュージョンリアクションと呼ばれる過敏反応が出ることがあります。多くの場合は発熱、寒気、頭痛などですが、まれに呼吸困難、血圧低下などの重い症状が起こることもあります。またバイオ医薬品に限ったものではありませんが、注入または注射部位での疼痛、腫脹、ヒリヒリした痛み、発赤、そう痒、あるいは発疹が見られる場合があります。

抗体医薬品は、従来の細胞傷害性抗がん剤と違ってがん細胞を狙ってはたらくため、副作用が少ないといわれていますが、免疫チェックポイント阻害薬などでは、体が持っている免疫のはたらきに作用し、体のいろいろなところに影響を与える恐れがあるなど、それぞれのバイオ医薬品には固有の副作用もあります。そのため、治療を受けるときには医薬品それぞれの副作用や生活上の注意について必ず説明を受け、副作用に伴って現れる自覚症状をしっかりとって、早めに医師や薬剤師に相談しましょう。

6 おわりに

バイオ医薬品は、新時代の医薬品として、従来の低分子医薬品では十分な治療を行うことができなかったがんやその他の病気への効果が期待されています。科学技術の発展と共に、新しいバイオ医薬品を開発する技術も、日々進歩しています。今後、がんの克服に向けて、より有効で安全な新薬の開発が期待されています。



一般社団法人 くすりの適正使用協議会

私たちは、医薬品を正しく理解し、適正に使用することの啓発活動を通じて人の健康保持とQOLの向上に寄与する活動を行っています。この冊子についてご意見などがありましたらお寄せください。

東京都中央区日本橋小網町12-7 日本橋小網ビル
電話：03-3663-8891 FAX：03-3663-8895
Eメールアドレス info@rad-ar.or.jp ホームページ <https://www.rad-ar.or.jp/>

● バイオ医薬品解説資料



● くすりのしおり

