

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

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、ヒトの体内にある酵素やホルモン、抗体などの機能を応用した医薬品で、タンパク質でできています。タンパク質は分子が大きく構造も複雑なので、これまでの医薬品のように化学合成でつくることが難しく、遺伝子組換え技術や細胞培養技術を用いて微生物や動物細胞を利用して作っています。

タンパク質は胃や小腸で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。

現在までにたくさんの種類のバイオ医薬品が登場し、自己免疫疾患やがんなど、これまで治療薬のなかった病気や、従来の医薬品では満足度の高い治療を行うことができなかつたさまざまな病気の治療に使われています。

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らくことで、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つくり、医薬品にしたもののが抗体医薬品で、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[※]の働きによって、がん細胞を破壊する作用

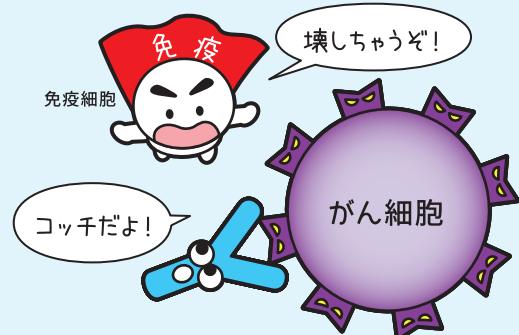
※血液中にある生体防御に関わるタンパク質で、抗体などにより活性化されると、標的となる細胞の細胞膜を壊す作用を示す

増殖抑制作用

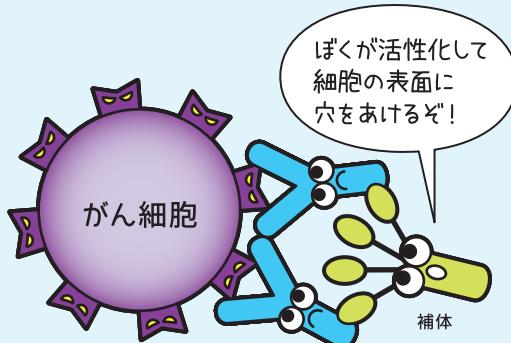


細胞傷害作用

抗体依存性細胞傷害活性(ADCC)



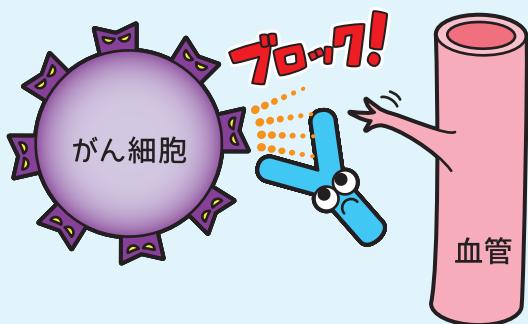
補体依存性細胞傷害活性(CDC)



●血管新生阻害薬

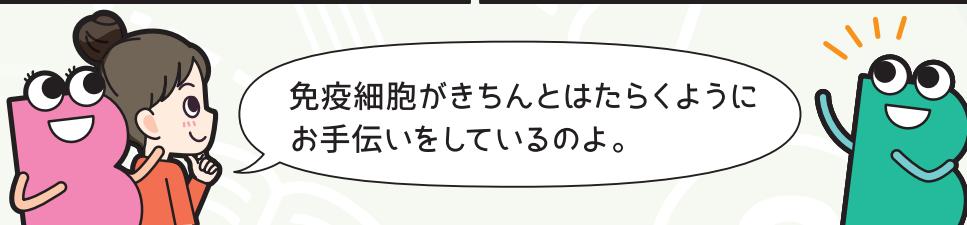
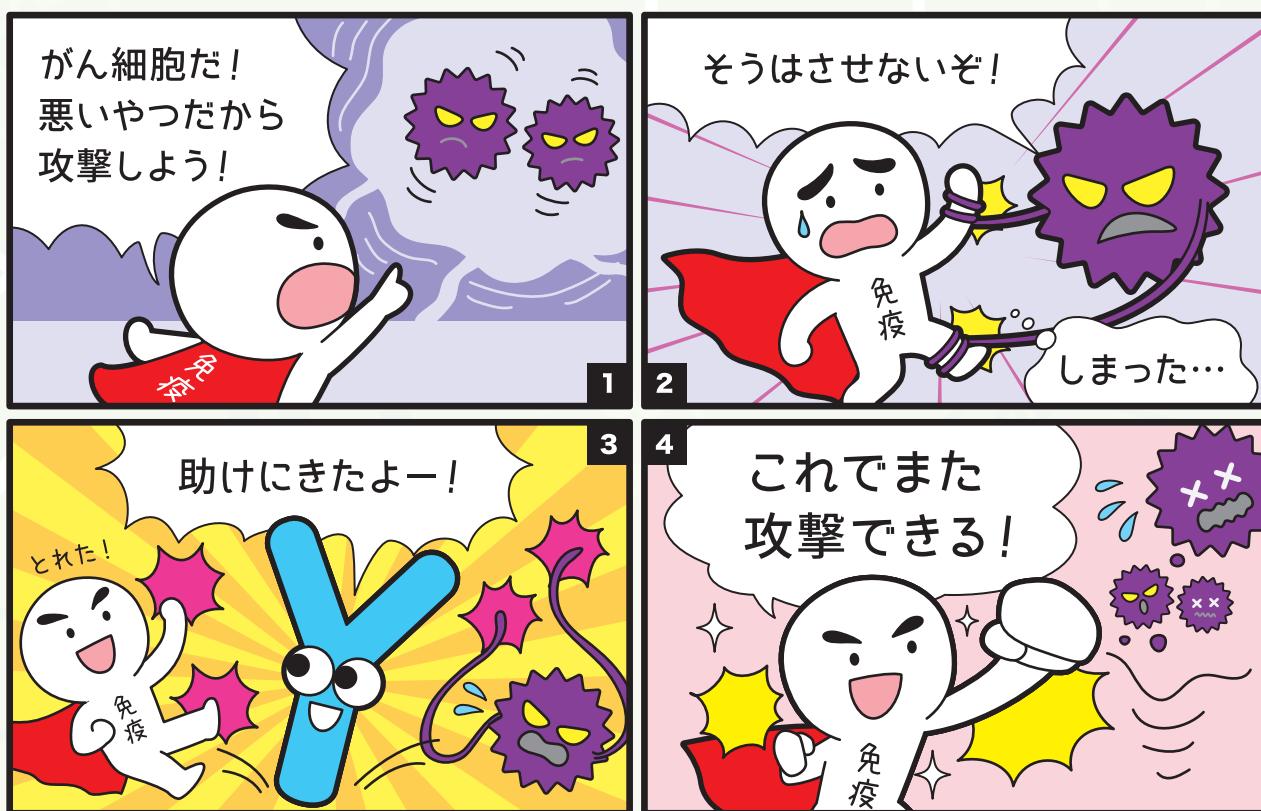
増殖がとても活発ながん細胞は、正常な細胞よりも多くの栄養を必要とするため、新たに血管をつくって栄養や酸素を得るようになります。血管新生阻害薬は、その血管をつくるタンパク質やその受容体に結合し、新たな血管ができるのを邪魔することで、がんの増殖を抑えます(血管新生抑制作用)。

血管新生抑制作用



●免疫チェックポイント阻害薬

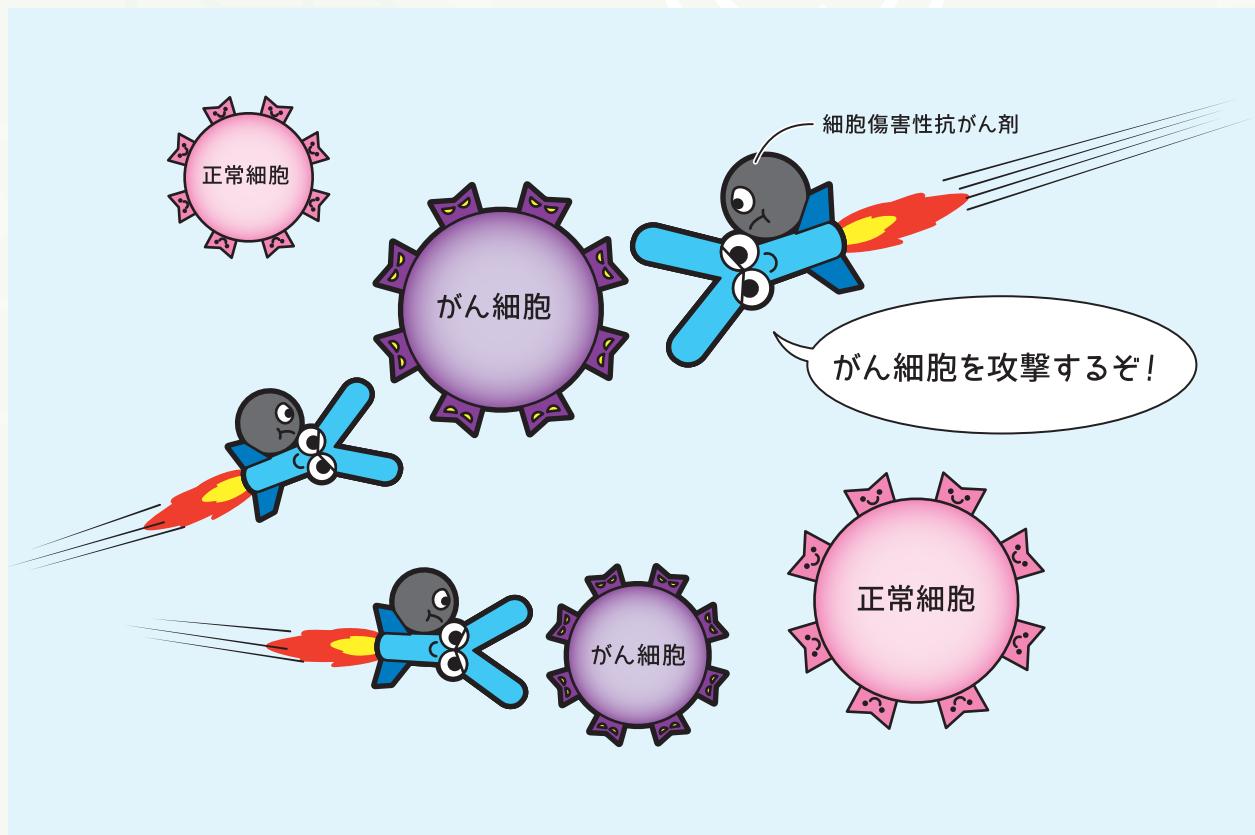
がん細胞を監視する免疫機構に作用するものとして、本庶佑先生のノーベル賞受賞でも注目が集まった「免疫チェックポイント阻害薬」という新しい抗体医薬品も使われるようになりました。がん細胞は自らを守るために免疫細胞の活動を抑え込もうとしますが、免疫チェックポイント阻害薬は、そこをブロックすることで、免疫細胞の活動を回復させ、がん細胞を攻撃させるのです。



● 抗体薬物複合体 ADC (Antibody-drug conjugate)

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。

抗体は標的を狙って結合する性質がありますので、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。強力な抗がん剤を主にがん細胞に送り込むという目的で開発された医薬品で、これから更なる発展が期待されるがん治療薬です。



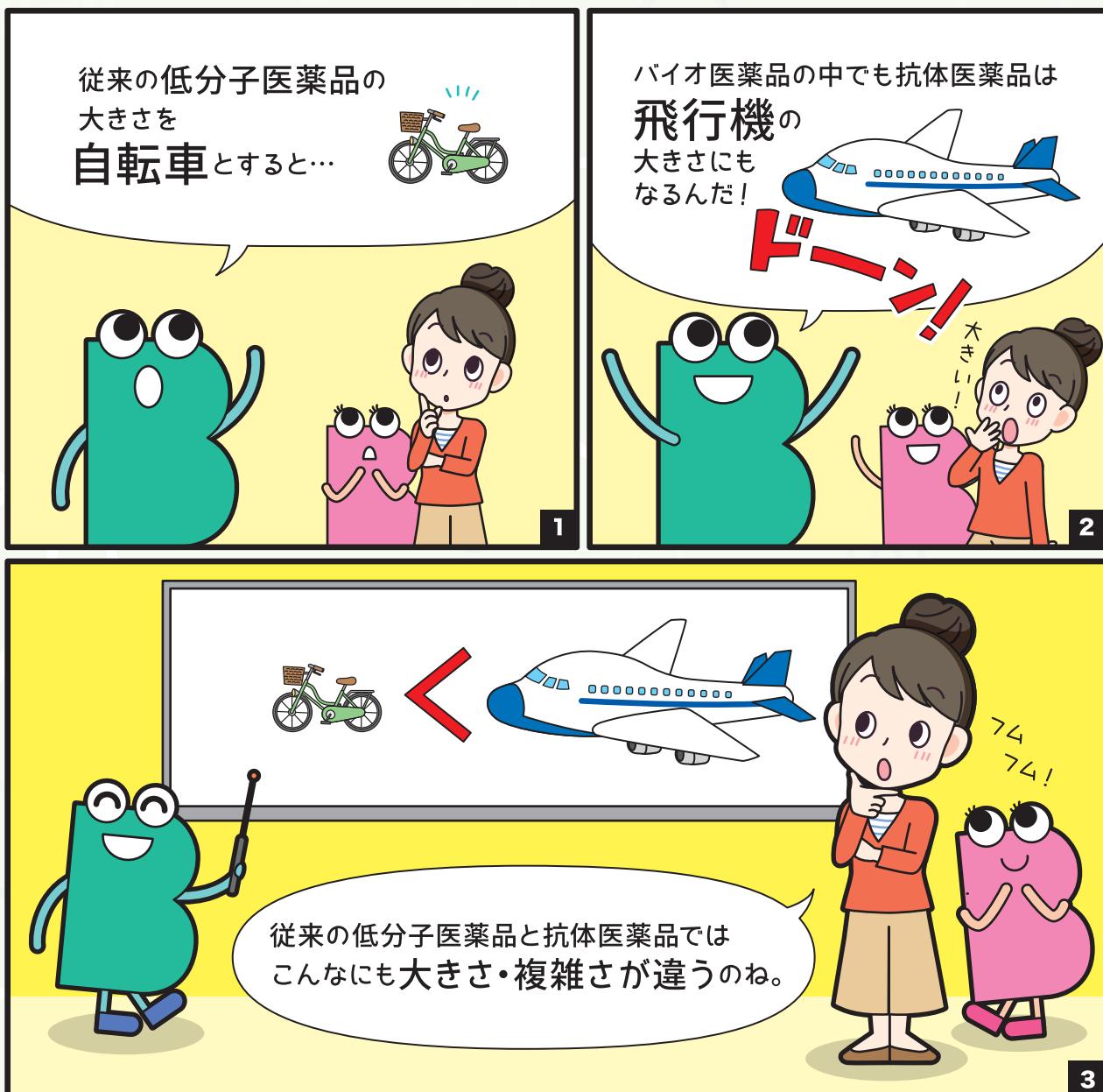
がん細胞だけを狙っているのね！

フレー！！
フレー！！



3 バイオ医薬品の特徴はなんだろう?

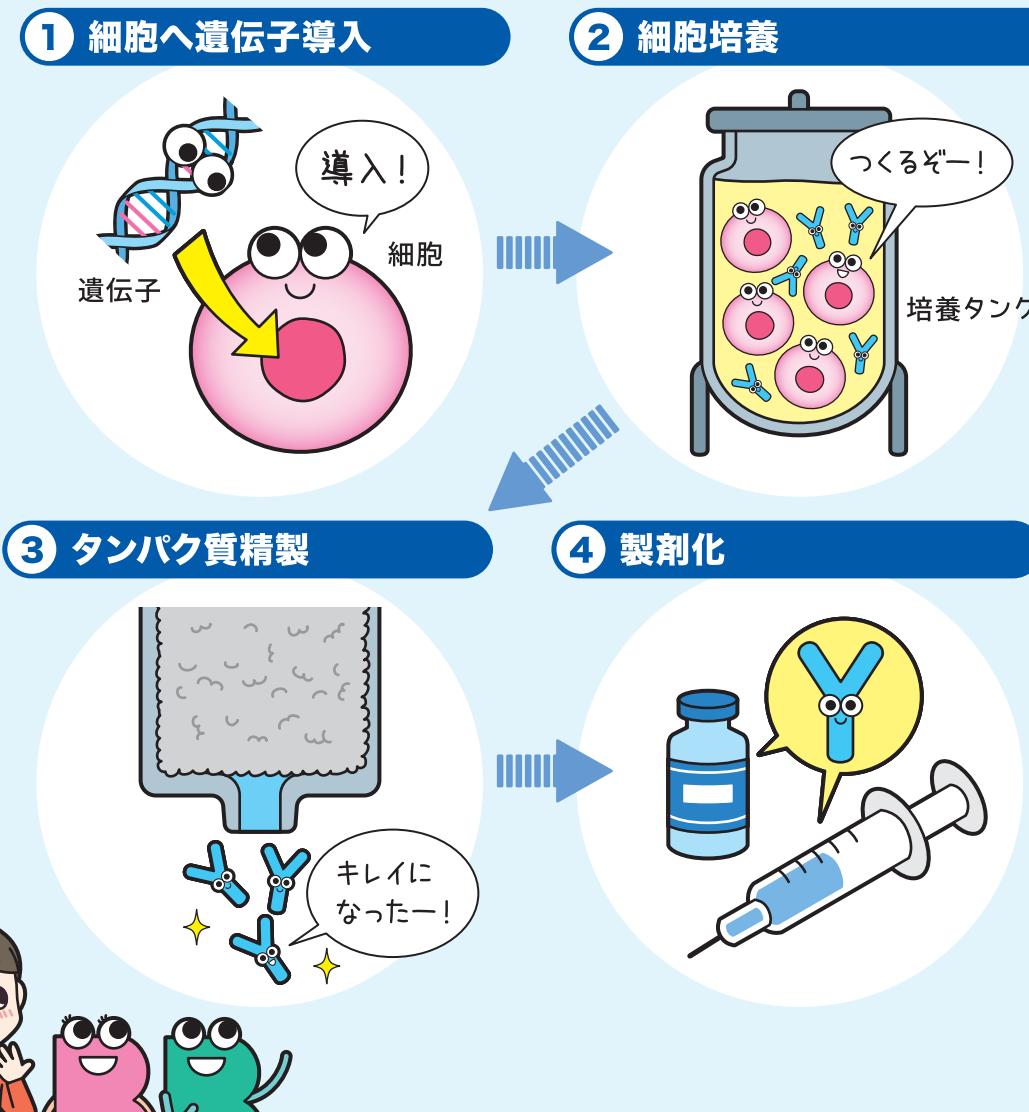
抗体医薬品をはじめとするバイオ医薬品はタンパク質でできているため、低分子医薬品に比べて分子量が大きく、構造が複雑なことが特徴です。バイオ医薬品は大きな分子であるため、標的にしっかりと結合することができます。また、抗体医薬品のように、標的との結合に関わる部位だけでなく、体の中で長期間はたらきつづけるために役立つ部位を併せ持つものもあります。



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

バイオ医薬品に特徴的な副作用はあるの？

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痛み、腫れ、ヒリヒリした痛み、発赤、かゆみ、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知っておきましょう。また、体調に異変を感じたら早めに医師や薬剤師に相談しましょう。

ご参考として、厚生労働省の、「免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象対策マニュアル」も確認してみてください。

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

5 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。

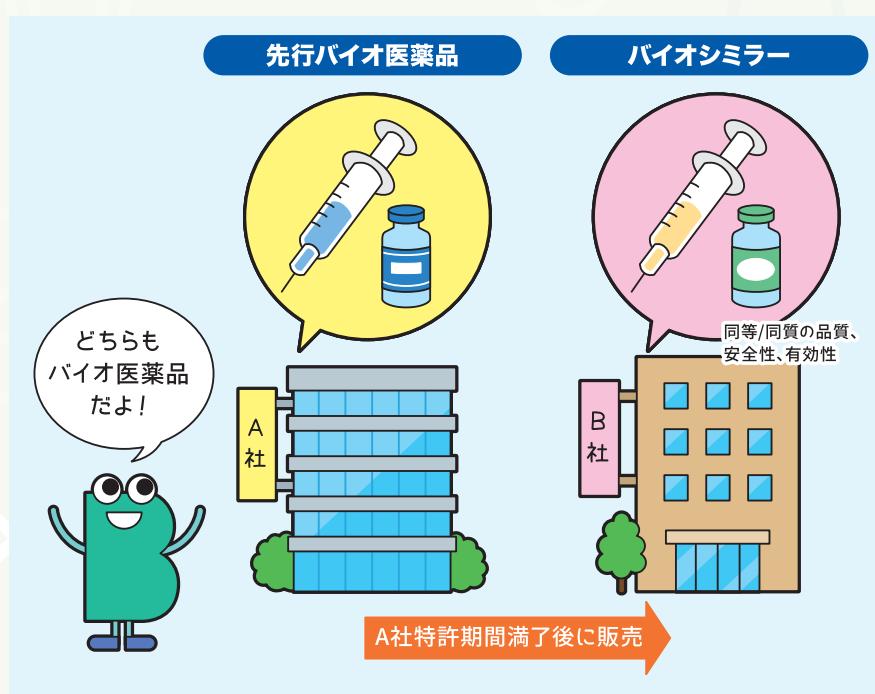
日本では、医療費の負担が重くならないよう、医療機関や薬局の窓口で支払った1か月の医療費が上限額を超えた場合、その超えた額を支給する「高額療養費制度」という補助制度があります。

高額療養費制度について知りたい場合は、ご自身が加入している公的医療保険に相談してみてください。



最近は、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る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。



<バイオシミラー>

- 有効成分のアミノ酸配列は先行バイオ医薬品と同じ
- 品質特性は先行バイオ医薬品と類似
- 先行バイオ医薬品と有効性・安全性に差異はない(臨床試験を含めて同等性/同質性を評価)

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つた病気への効果が期待されています。科学技術の発展とともに、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登場が期待されます。医薬品について正しい知識をもち、正しい使い方をすれば、副作用を最小限に抑え、効果を最大限に引き出すことができます。バイオ医薬品についてもっと詳しく知りたい方は、裏表紙の資料もぜひ併せて読んでみてください。



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1F
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

