

すごい効果、でも、すごく高価

大阪市立大学大学院医学研究科
肝胆膵病態内科

萩原 淳司

想像して下さい

- あなたは「**肝がん**」と宣告されました。
- しかも、手術も、ラジオ波焼灼療法(RFA)も、カテーテル治療(TACE)も**出来ない**らしい。
- 残された治療は**抗がん剤**。色々、種類があるようです。
- その中で、**すごい効果**があるものの、**すごく高価**な抗がん剤を紹介されました。

最新のトピックス

- 肝がん治療も**免疫チェックポイント阻害薬**の時代
- 手術、RFA、TACEの適応がない**進行肝がん**に対しPD-L1抗体薬 **アテゾリズマブ**とVEGF阻害薬 **ベバシズマブ**との併用療法が、2020年9月に**保険承認**され、**第1選択薬**となりました。
- **完全奏効(肝がんの消失)**が期待できます。但し、すぐに消失するわけではありません。
- **3週毎に点滴**で治療します。1年、2年と**長期**に亘り投与を続ける必要があります。
- **すごく高価**です。

アテゾリズマブとベバシズマブ



保険診療

高額
医療費
対象



薬物名 アテゾリズマブ
商品名 テセントリク®
投与量 1200 mg /回
薬価 637,152円 /回

薬物名 ベバシズマブ
商品名 アバスチン®
投与量 1.5 mg /体重/回
薬価 308,463円 /回 (体重=60kgと仮定)

肝がんに対する免疫チェックポイント阻害薬

- **アテゾリズマブとベバシズマブの併用**
- **3週毎に点滴(1回 約100万円)**
1年で約1700万円、2年で3400万円、...
- **2020年9月 保険承認済**
3割負担なら1回 約30万円
2割負担なら1回 約20万円
(2022年度後半から年収200万円以上の後期高齢者の窓口負担は1割から2割に引き上げられます)
- **高額医療費対象**
87,430円/月、105万円/年、2年で210万、...
(もっと安くなる方法は、「知ってますか？肝がん、肝硬変の助成制度」をご覧ください)

肝がんの治療

全身状態、背景肝の状態、肝がんの状態、患者さんの希望を考慮し、肝胆膵外科、肝胆膵内科、放射線科で、最適の治療を選択します。

- 全身状態 (Performance Status)
- 背景肝の状態 (Child分類)
- 肝がんの状態 (個数、大きさ、広がり)
- 治療法
 - 手術
 - 局所治療 (ラジオ波焼灼術など)
 - 肝動脈塞栓術 (TACE)
 - 全身化学療法

全身状態 Performance Status (PS)

PS	患者の状態
0	無症状
1	軽労働可
2	50%以上起居
3	50%以上就床
4	終日就床

治療適応の原則

PSが良好であること(PS=0-2)。
栄養状態が良好であること。
臓器機能が保たれていること。

肝予備能(Child分類)

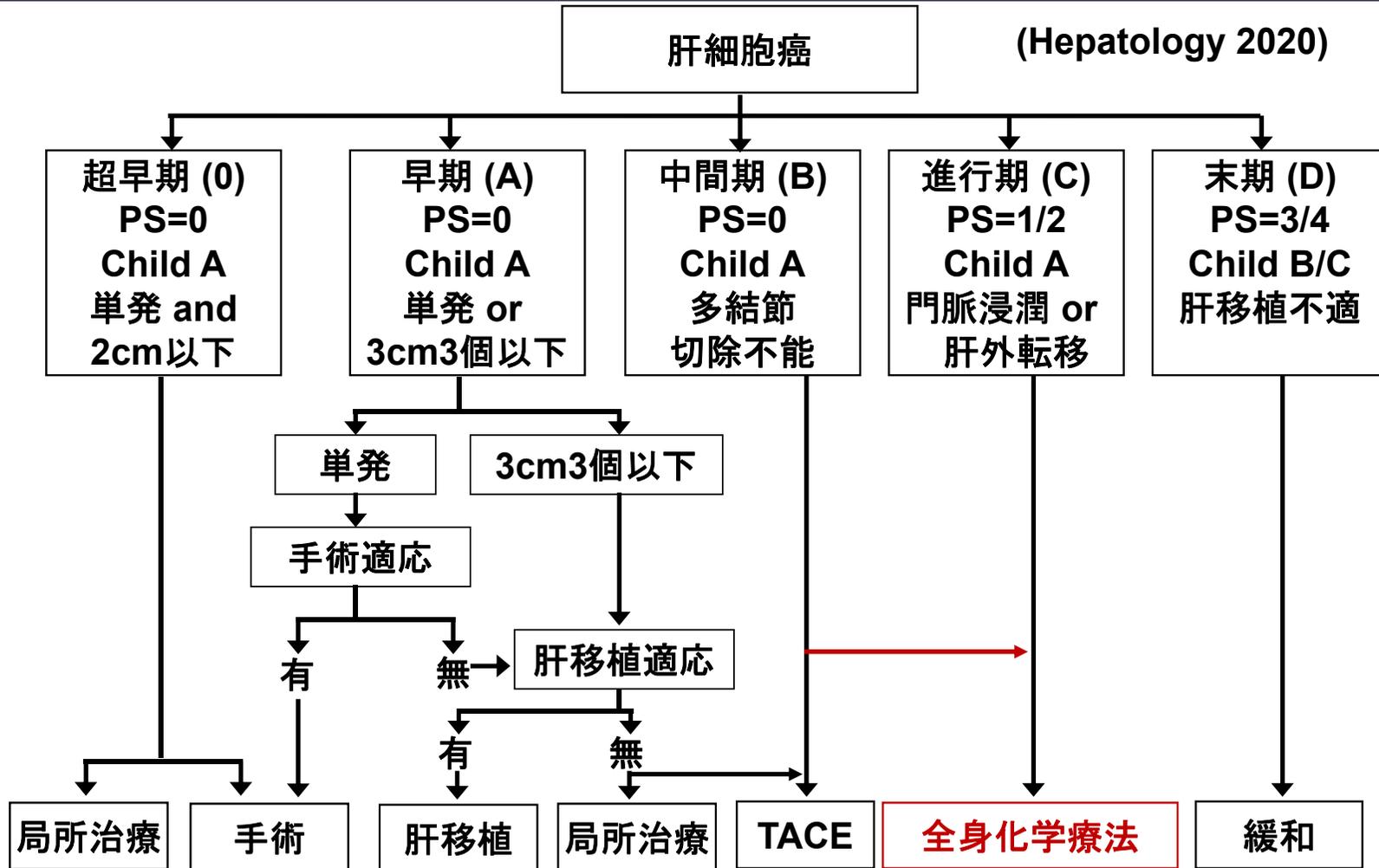
項目	1点	2点	3点
脳症	ない	軽度	昏睡
腹水	ない	少量	中等量
ビリルビン(mg/dL)	2.0未満	2.0-3.0	3.0超
アルブミン(g/dL)	3.5超	2.8-3.5	2.8未満
プロトロンビン(%)	70超	40-70	40未満

Grade A: 5-6点

Grade B: 7-9点

Grade C: 10-15点(積極的な治療は難しい)

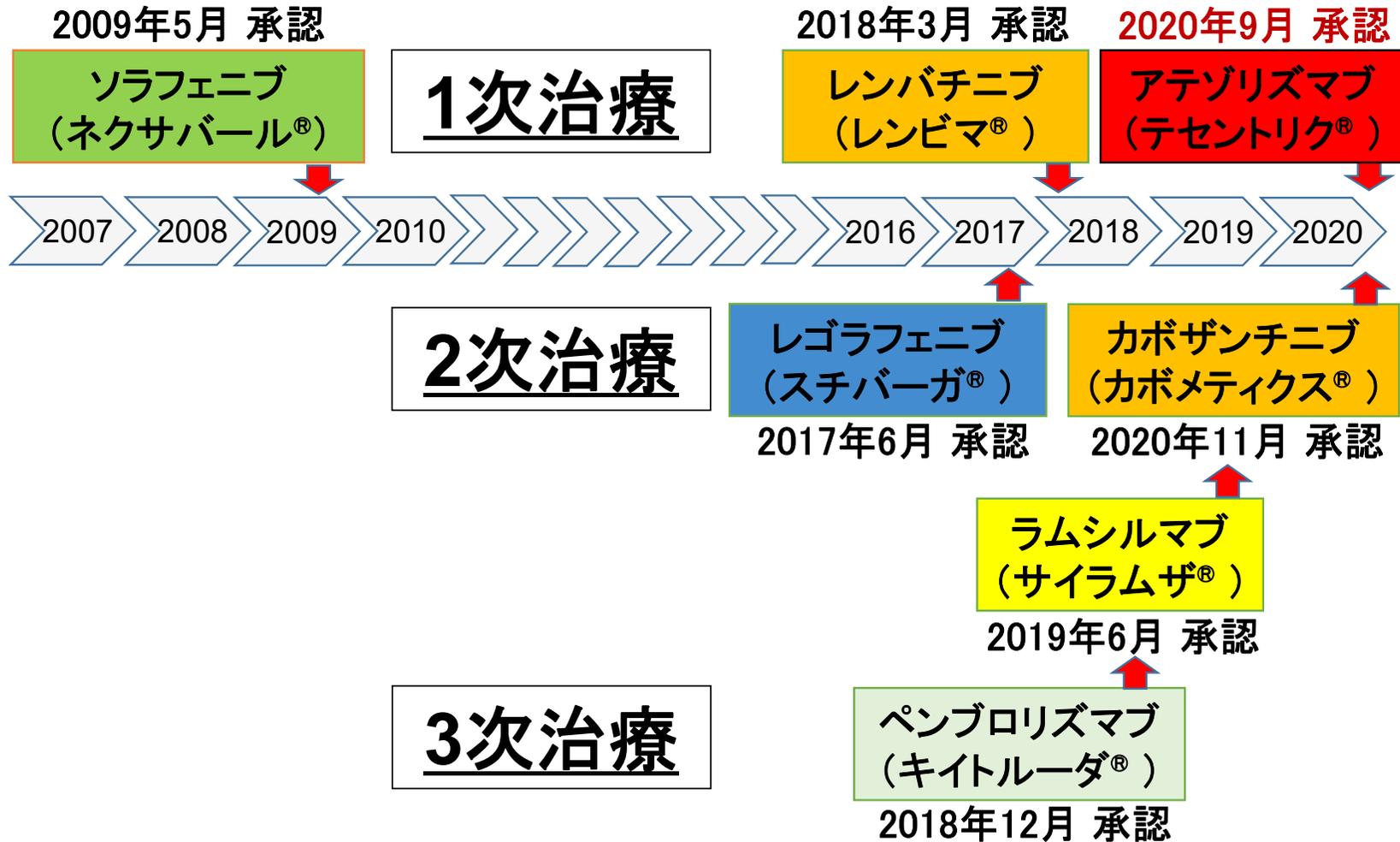
肝がん治療指針 (AASLD)



全身化学療法

- 進行肝がんに対する全身化学療法薬は、長きに亘り分子標的薬であるソラフェニブしかなかったが、**免疫チェックポイント阻害薬**に分類される抗PD-L1抗体である**アテゾリズマブ**とVEGF阻害薬の**ベバシズマブ**の併用が2020年9月に**保険承認**され**第1選択薬**となりました。
- **アテゾリズマブ**と**ベバシズマブ**の併用で**完全奏効**が期待できます。

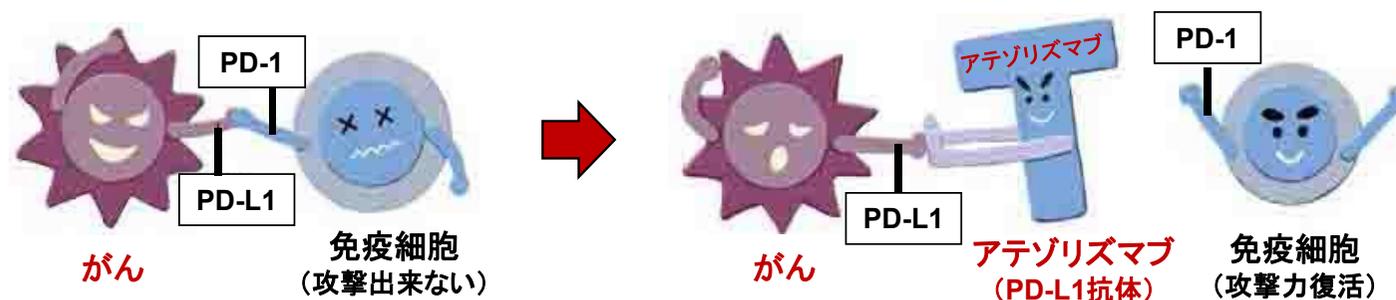
全身化学療法 of 歴史



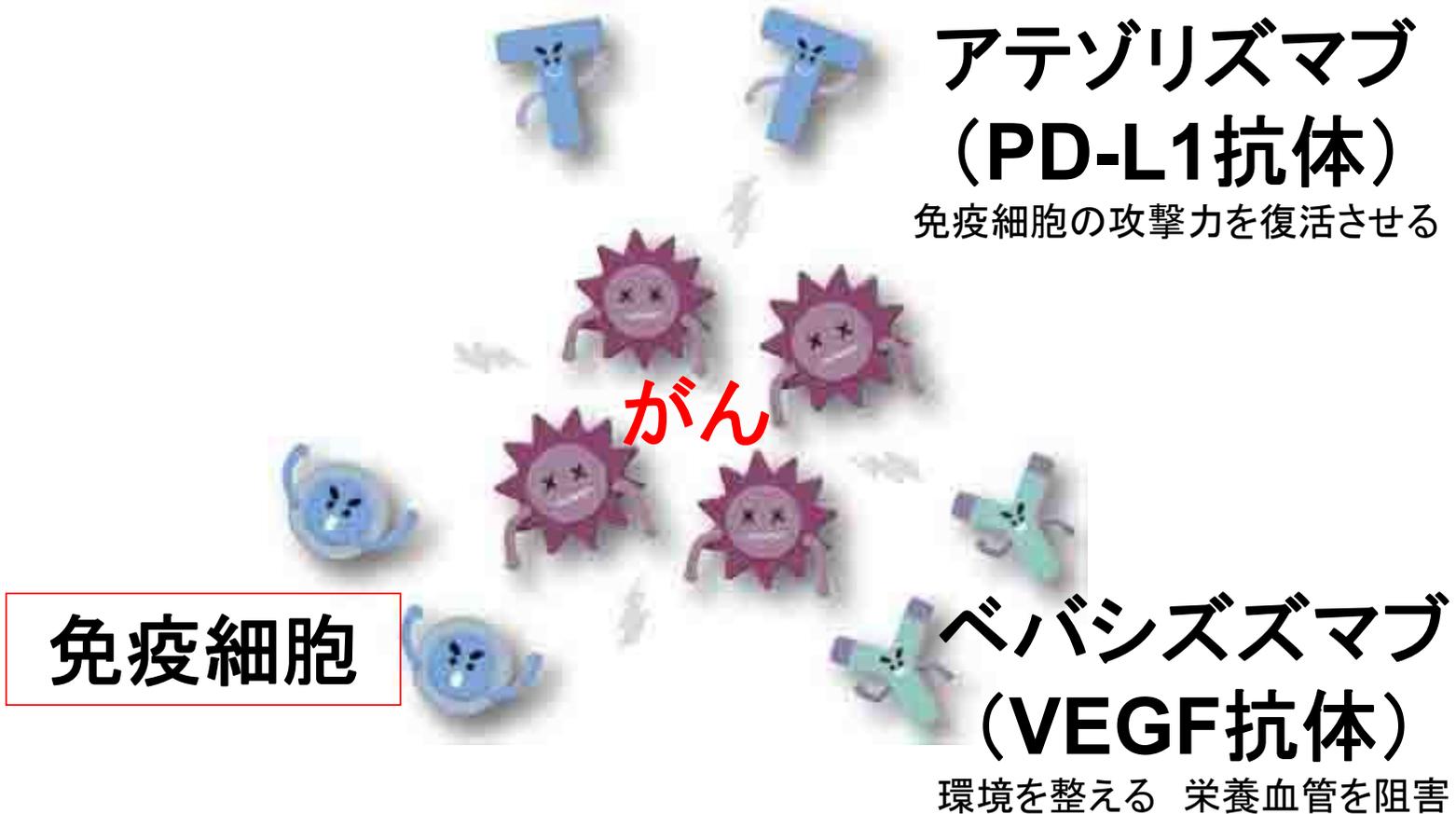
免疫チェックポイント阻害薬とは

- がんに対する**免疫細胞**の攻撃力を復活させます
- 京都大学の**本庶佑**らが開発し**ノーベル賞**を受賞
- PD-1抗体、PD-L1抗体などがあります

薬品名	商品名	発売	肝がんへの適応
ニボルマブ	オプジーボ®	2014年	適応なし
ペンブロリズマブ	キイトルーダ®	2016年	2018年 3次治療
アテゾリズマブ	テセントリク®	2018年	2020年 1次治療



併用療法の作用機序



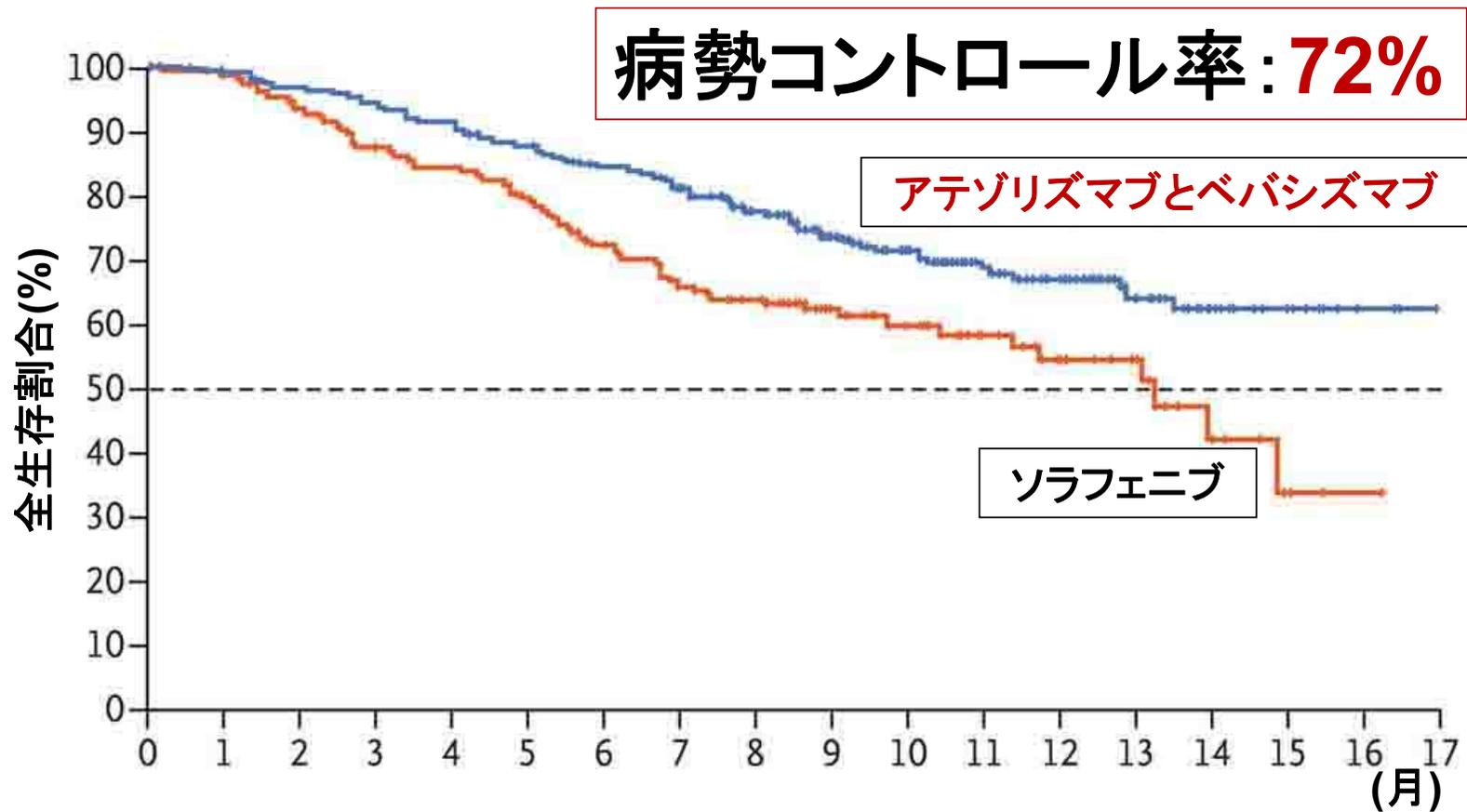
奏効率

約7割の方が治療の恩恵を受けます

病勢コントロール率 72%	完全奏功(CR)	10 %
	部分奏功(PR)	23 %
	病態安定(SD)	39 %
	病態増悪(PD)	20 %

Cheng *et. al.*, ESMO 2019, NEJM 2020

全生存期間



Cheng *et. al.*, ESMO 2019, NEJM 2020

アテゾリズマブとベバシズマブ施行例

(症例1)

● 84歳 男性 (初発から1年)

- 背景肝: 肝硬変
(Child A/5, HCV)
- 前治療:
手術 1回
TACE 2回
- 併存疾患: 高血圧
- 主な副作用: 蛋白尿

	AFP (ng/mL)
治療前	7353
1か月後	783
2か月後	63
3か月後	7
4か月後	2 (正常化)
:	:
24か月後	2(正常維持)

アテゾリズマブとベバシズマブ施行例

(症例2)

- 67歳 男性 (初発から11年)
- 背景肝: 肝硬変
(Child A/5, HBV)
- 前治療:
 - RFA/PEIT 3回
 - TACE 8回
 - 抗がん剤
 - ソラフェニブ不耐
 - レンバチニブ不応
 - ラムシルマブ不応
- 主な副作用: 皮疹、浮腫、関節痛

	AFP (ng/mL)
治療前	1139
1か月後	171
2か月後	13 (正常化)

併用療法の副作用

アテゾリズマブ

- 注入に伴う過敏症
- 間質性肺炎
- 肝機能異常
- 下痢、大腸炎
- 皮疹、浮腫
- 甲状腺機能異常
- 神経障害
- 糖尿病

ベバシズマブ

- 注入に伴う過敏症
- 間質性肺炎
- 出血
- 消化管せん孔、瘻孔
- 蛋白尿
- 高血圧
- 血栓
- 創傷治癒遅延

肝がん治療の現状

- 肝がんの治療は多岐に及びますが、肝がん治療指針と患者さんの希望を考慮して最適な治療法を選択する事が重要です。
- 進行肝がんに対してアテゾリズマブとベバシズマブとの併用療法が、2020年9月に保険承認され、第1選択薬となりました。

大阪市立大学医学部附属病院

- 地域がん診療連携拠点病院
- 肝疾患診療連携拠点病院
- 初診受付 午前9時～10時30分
- 緩和ケアチーム
- 相談支援センター
- セカンドオピニオン

市大病院受診には
紹介状が必要です

市大病院は
ハルカスの並び
通天閣の南側に
あります

