生物学的製剤-インフリキシマブ治療について-

第１３０回城北リウマチ教室
１５．８．７

http://www.jouhoku-rheumatism.com

リウマチ教室の予定とこれまでの講義内容が収録されています

城北病院リウマチ科
村山　隆司

本日は田辺三菱製薬が作成した患者用パンフレット「関節リウマチの治療薬　レミケード」を使って解説いたします。
このパンフレットは城北診療所のリウマチ科外来の待合室に常備しております。また、「リウマチよさよなら」のホームページ「薬について」にも掲載しております。

関節リウマチの治療は、進歩しています

関節リウマチは、かつては治療が難しい病気とされてきました。

関節リウマチ患者さんの関節では、強い炎症が起きています。
炎症は痛みや腫れを起こすだけでなく骨や軟骨を蝕み、
関節の破壊をまねいて、日常生活を不自由にします。

これまでの治療では関節破壊を防ぐことは難しく、
痛みや腫れなどの症状をやわらげるのが目標でした。

しかし、生物学的製剤とよばれる薬剤の普及などにより、関節リウマチの治療は大きく変わりました。

現在の治療では、「**寛解**（かんかい）」という状態を目指します。

「寛解」は、関節の炎症がしずまり、痛みや腫れがほとんどなく、
病気の進行がみられない良い状態のことです。
寛解が続けば、関節破壊の進行もくい止められ、
日常生活を取り戻し、維持することができます。

"少しでも早く、痛みから解放されたい"
"明日もずっと、良い状態が続いてほしい"

そんな患者さんの願いに近づく治療が
できるようになってきています。

1

生物学的製剤「レミケード」

レミケードは、高度なバイオテクノロジー技術によってつくられます。

アメリカで開発され、今では100を超える国々*で使用されており、
日本でも関節リウマチの治療に10年を超える実績があります。

レミケードは、日本では関節リウマチだけでなく、
クローン病・潰瘍性大腸炎（消化器の病気）、
ベーチェット病（目などの病気）、強直性脊椎炎（脊椎の病気）、
乾癬（皮膚の病気）などの治療にも使われています。

これまでにレミケードによる治療を受けた患者さん*は、
日本では約10万人以上、世界では220万人を超えており、
有効性や安全に使うための情報が集められています。

*2014年6月現在

2

レミケードは「TNFα（ティー・エヌ・エフ・アルファ）」と戦って、効果を発揮します

関節リウマチは、ウイルスや細菌などの外敵を攻撃して身体を守るしくみである「免疫」に異常が起こり、自分の体の組織を攻撃してしまう病気です。

全身の関節に強い炎症が起きて痛みや腫れが生じ、さらには関節破壊へと至ります。

「免疫」の働きを担う体内物質の1つが**TNFα**です。関節リウマチ患者さんの体内ではTNFαが異常に増えていて、関節内の炎症や、軟骨・骨の破壊の原因となります。

レミケードはTNFαの働きをおさえる薬です。体内でTNFαに強力にくっつき、関節への攻撃を阻止します。また、TNFαを生み出している細胞を壊し、TNFαが増えないようにする働きもあります。

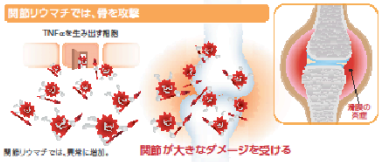
レミケードの効果

- 痛み、腫れ、朝のこわばりなどの症状を改善する
- 関節破壊の進行を防ぐ

TNFαの働きとレミケード

正常な関節では、異物を攻撃

関節リウマチでは、骨を攻撃



関節が大きなダメージを受ける

TNFαと戦い、関節を守るレミケード

レミケードはTNFαの攻撃を防ぐ

それでは、レミケードによる治療の進め方を見ていきましょう

最初に、以下の項目に当てはまる方は、医師にお知らせください。

レミケード治療を開始する前の確認事項

- ☐ 関節リウマチ以外の病気にかかっている
- ☐ 現在、服用中のお薬がある
- ☐ アレルギーを持っている
- ☐ これまでに生物学的製剤の治療を受けたことがある
- ☐ ワクチン接種の予定がある
- ☐ 現在、咳やのどの痛み、熱などの症状がある
- ☐ 現在、妊娠中または授乳中である
- ☐ 次の病気にかかったことがある
  - 結核
  - 感染症（敗血症、肺炎など）
  - うっ血性心不全
  - 帯状疱疹
  - 重篤な血液疾患
  - 脱髄疾患（多発性硬化症など）
  - 肝炎（特にB型肝炎）

5

Step 1 レミケード治療を安全に受けていただくための検査

- レミケードは、細菌やウイルスなどから体を守る「免疫」に働きかける薬です。そのため、レミケード治療を始めると、感染症にかかりやすくなる可能性があります。
- 副作用を未然に防ぐため、治療を始める前に下記のような検査を行います。

- ☐ 問診
- ☐ ツベルクリン反応検査
  インターフェロン-γ遊離試験
- ☐ 胸部X線検査
- ☐ 血液検査
  - 白血球数
  - リンパ球数
  - β-D-グルカン
  - 肝炎ウイルス など

レミケード治療を始めた後も、
副作用の早期発見のために、
定期的に胸部X線検査などを行います。

6

Step 2

レミケード治療スタート

投与開始 — 2週 — 6週

1回目 — 2回目 — 3回目

- レミケードは、医療機関で点滴によって投与します。
- 点滴は、2時間以上かけて行います。
- 点滴中は血圧や体温などを測り、副作用が出ていないかをチェックします。リラックスして治療を受けてください。
- 治療は、体重1kgあたり3mgの投与量から開始します。
- 2回目の点滴は最初の点滴の2週間後に、3回目の点滴はその4週間後（最初の点滴の6週間後）に行います。

レミケード治療を始めてから6週後に、約94%の患者さんで効果がみられました。

関節リウマチ患者さん771人
メトトレキサート併用しながら、レミケード3mg/kgを0、2、6週、以降は8週間隔で点滴

*症状改善の度合を「寛解」「有効」「無効」「判定不能」の4段階で評価。寛解＋有効の割合を有効率とした。

7

- レミケード治療を受けている期間は、メトトレキサートも服用します。

レミケード治療を受けているときの注意事項

「いつもと違う」「何かおかしい」と少しでも感じたら、すぐに主治医に連絡してください。
特に、次のような症状には注意しましょう。

- □ 風邪っぽい
  - 寒気がする
  - 熱がある
  - 痰が出る
  - 痰が出る
  - のどが痛い　など
- □ 息切れがする、胸が痛い
- □ 疲れやすい、だるさを感じる
- □ 発疹が出る
- □ 皮膚に痒みがある
- □ 口内炎ができる

8

Step 3 症状に合わせて、投与量や投与間隔を調整しながら治療を継続

8週～4週ごとに点滴を続けます。

10～14週

4回目　5回目　6回目…

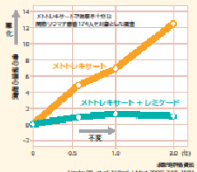
●4回目の投与以降は、患者さんの症状に合わせて投与量や投与間隔を調節し、治療を続けます。

投与量：体重1kgあたり3mg～10mgで調節します
投与間隔：8～4週の間隔で調節することができます
（ただし、投与間隔を8週より短くした場合のレミケードの最大投与量は、体重1kgあたり6mgまで）

●2時間以上かけた点滴で異常がない方は、4回目以降、点滴時間を短くすることができます。

レミケード治療を続けていた患者さんでは、2年間にわたり、関節破壊の進行がおさえられました。

関節破壊は、手などの関節をX線撮影し、関節に起きた変化に点数をつけて評価します。右の図は、この方法でレミケードの効果を調べたデータです。
（レミケードは、体重1kgあたり3mgを6週間隔で投与しました）



Lipsky PE, et al. N Engl J Med 2000; 343: 1594
Maini RN, et al. Arthritis Rheum 2004; 50: 1051

9

レミケード治療は、ずっと続けなければならないのですか？

レミケード治療で炎症と症状がほとんどない状態を長期間続けた患者さんの中には、レミケードを一旦中止しても、中止前の状態が維持されていたという研究報告*もあります。

まずは、しっかり治療を続け、良い状態を続けるようにしましょう。

*レミケードとメトトレキサートで治療を始めた時間リウマチ患者さんで、低疾患活動性（炎症と症状がほとんどない状態）が6ヵ月以上続いた場合にレミケードの中止が試みられました。治療開始から2年後、56%の患者さんがレミケードを中止していました。

van der Bijl AE, et al. Arthritis Rheum 2007; 56: 2129

10

レミケードの安全性

レミケードは、国内外で220万人*の患者さんに使用され、
安全性に関する情報が集められています。　*2014年8月現在

レミケードは下記のような副作用が報告されています。

予想される主な副作用

レミケードの点滴中または点滴終了後に、発熱、頭痛、発疹などが起きることがあります。

重要と考えられる副作用

①感染症（肺炎、結核、敗血症、日和見感染など）

レミケードなどTNFαの作用をおさえる治療（抗TNFα療法）を受けると、免疫の働きが低下して感染症にかかりやすくなることがあります。
風邪のような症状があらわれたときは、自己判断をせず、主治医に相談してください。

②過敏性肺臓炎

点滴後3日以上過ぎてから、発熱、発疹、筋肉痛などのアレルギー症状があらわれることがあります。

③脱髄疾患

神経の病気の1つです。過去にご家族が脱髄疾患（多発性硬化症など）と診断されたことのある患者さんは、主治医に相談してください。

④間質性肺炎

肺の奥にある肺胞の薄い壁に炎症を起こす疾患で、息苦しい、咳や発熱、倦怠感などの症状があらわれます。薬の影響によって起こることもあります。

⑤抗dsDNA抗体陽性化を伴うループス様症候群

自分の体の成分に対する抗体があらわれて、関節痛、筋肉痛、発疹などの症状が起きることがあります。

⑥肝機能障害、血液障害

臨床検査値（血液検査）で異常を認めることがあります。

レミケード治療を、より安全に受けていただくために

- レミケード治療を安全に受けていただくためには、可能性のある副作用について、きちんと理解することが大切です。
  わからないことや不安に思うことがあるときは、主治医や看護師に相談しましょう。
- レミケードによる治療を受けているときは、定期的に診察や検査を受けてください。

安全性に関するその他の情報

悪性腫瘍

因果関係は不明ですが、レミケードを投与された患者さんで悪性腫瘍、悪性リンパ腫を発症した方がいました。そのため、継続的な調査を行っていますが、3年間の追跡結果では、悪性腫瘍の発症率について従来の治療とレミケードで違いは認められませんでした（調査は現在も進められています）。

伝達性海綿状脳症（TSE）

レミケードは予防接種に用いられるワクチンなどと同様に、「細胞培養」と呼ばれる方法を応用して製造されています。その際、ウシ由来の成分が使用されますが、次のような安全対策が講じられています。

○ウシ由来の食物を一切含まない厳重な衛の管理下で飼育され、米国農務省の検査で食用可能とされた健康なウシから得た成分を使用。

○不純物を除去する処理をしてから使用。

このような厳格な安全対策を徹底することで、完全に否定することはできませんが、薬剤の中にTSEの原因となる蛋白質が含まれる可能性は極めて低くなります。
レミケードは現在までに世界で220万人の患者さんに投与されていますが、レミケードによってTSEが起きたという報告はありません。

ワクチン接種

ワクチンの接種を希望される場合は、主治医に相談してください。

レミケードを投与できない患者さん

次の方は、レミケードを投与することができません。該当する方は、必ず主治医にお伝えください。

- 現在、重い感染症にかかっている方
- 現在、活動性の結核にかかっている方
- 過去にレミケードまたはマウス由来蛋白質を含む他の医薬品の投与を受けて過敏症を起こしたことのある方
- 脱髄疾患（多発性硬化症など）にかかっている方、もしくは過去にかかったことのある方
- うっ血性心不全の患者さん

レミケード治療の費用

自己負担が3割の患者さんの場合、
レミケードを1回投与した月の治療費(レミケードの薬剤費のみ*)は約5.4万円となります。

レミケードを2回投与した月や、点滴1回あたりのレミケードの投与量を増やしたときは、
多くの場合「高額療養費制度」が適用され、自己負担額が少なくなります。

*レミケード以外の薬剤費や検査などの費用は含まれていません。

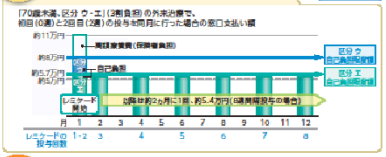
高額療養費制度については次ページをご覧ください。▶

高額療養費制度が適用されたときの自己負担額の例

＊：所得の区分については、16ページをご確認ください。

Case 1 レミケード2バイアルで治療を継続

70歳未満 区分 ウ・エ＊



Case 2 レミケード2バイアルで治療を継続

70歳以上 一般所得＊

Case 3 レミケード2バイアルで治療を開始し、4回目から3バイアルに変更

70歳未満 区分 ウ＊

図の見方

- 最もしくは青の棒の金額が、患者さんの自己負担額(医療機関の窓口で支払う金額)です。
- 自己負担額は、2015年1月現在のレミケードの薬剤費(外来治療)として算出しています。
- レミケードの投与量は、体重1kgあたり3mg～10mgです。

1回の投与に必要なバイアル数(目安)

体重1kgあたりの投与量	3mg	6mg	10mg
体重40kgの患者さん	2バイアル	3バイアル	4バイアル
体重55kgの患者さん	2バイアル	4バイアル	6バイアル
体重70kgの患者さん	3バイアル	5バイアル	7バイアル

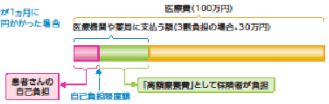
13 14

資料 高額療養費制度について

■「高額療養費制度」とは

高額療養費制度は、1ヵ月(月の初めから終わりまで)に同一の医療機関や薬局に支払う額が一定の金額を超えた場合に、超過した金額を保険者(健康保険組合など)が負担する制度です。差額ベッド代や入院時の食事療養費・生活療養費は対象外です。

例 医療費が1ヵ月に100万円かかった場合

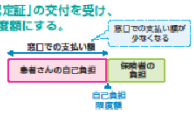


■ 高額療養費制度の利用方法

高額療養費制度を利用するには、保険者(健康保険組合など)への申請が必要です。以下のように、治療の事前に申請する方法と、事後に申請する方法があります。

①治療を受ける前に「限度額適用認定証」の交付を受け、窓口での支払い額を自己負担限度額にする。

治療を受ける前に保険者に申請をして、「限度額適用認定証」の交付を受けます。医療機関や薬局での支払いの際に限度額適用認定証を提示すると、窓口での支払い額が自己負担限度額ですみます。



②治療を受けた後に申請し、後日、自己負担限度額超過分の払い戻しを受ける。

治療を受けて、医療機関や薬局の窓口で支払いをした後に保険者に申請すると、後日、自己負担限度額を超えた分が払い戻されます。

15

■ 自己負担限度額の算出方法

自己負担限度額は、年齢や世帯所得、加入している保険の種類*によって変わります。

*健康保険組合、共済組合などに加入の場合。自己負担限度額を下記の国民健康保険の場合よりも低額に設定していることが多いです。詳しくは、勤務先の健康保険担当部署にお問い合わせください。

多数回該当

過去12ヵ月間に4回以上、高額療養費制度が適用される場合の4回目から、(多数回該当)として、より低い自己負担限度額が設定されています。(70歳未満、区分ウの場合、3回目までは約8万円、4回目以降は約4.4万円となります。

国民健康保険・協会けんぽなどの1ヵ月あたりの自己負担限度額(2015年1月～)

70歳未満 入院・外来の区別なし

所得の区分	過去12ヵ月で高額療養費制度が適用された回数	
	1～3回	4回以上
区分 ア*	252,600円+(1ヵ月の医療費総額－842,000円)×1%	140,100円
区分 イ*	167,400円+(1ヵ月の医療費総額－558,000円)×1%	93,000円
区分 ウ	80,100円+(1ヵ月の医療費総額－267,000円)×1%	44,400円
区分 エ*	57,600円	44,400円
区分 オ*	35,400円	24,600円

70歳以上 入院・外来の区別あり

所得の区分	患者負担の割合	外来+入院(世帯ごと) 過去12ヵ月で高額療養費制度が適用された回数 1～3回	4回以上	外来(個人ごと)
現役並み所得者*	3割	80,100円+(1ヵ月の医療費総額－267,000円)×1%	44,400円	44,400円
一般	1割または2割* *2014年4月以降に70歳になった方が対象となります。	44,400円		12,000円
住民税非課税世帯		24,600円		8,000円
住民税非課税世帯(Ⅱ)*		15,000円		8,000円

a. 区分 ア
国民健康保険：同一世帯の被保険者の基礎控除後の年間所得額が901万円超
上記以外：標準報酬月額53万円以上

b. 区分 イ
国民健康保険：同一世帯の被保険者の基礎控除後の年間所得額が600万円超901万円以下
上記以外：標準報酬月額53万円以上83万円未満

c. 区分 ウ
国民健康保険：同一世帯の被保険者の基礎控除後の年間所得額が210万円超600万円以下
上記以外：標準報酬月額28万円以上53万円未満

d. 区分 エ
国民健康保険：同一世帯の被保険者の基礎控除後の年間所得額が210万円以下
上記以外：標準報酬月額28万円未満

e. 区分 オ
住民税非課税

f. 1ヵ月の医療費総額：保険診療分における診察、検査費、薬剤費、処置費、手術費、入院費、食事療養費(ただし差額ベッド代など費用の総額の5分の4)(患者さんが支払う分)

g. 75歳以上の方には医療費(保険外負担分)、差額ベッド代、食事療養費(ただし差額ベッド代は国民健康保険または協会けんぽ)は適用されません。また、同一世帯の被保険者の中最初にどこによって責任を負担されるのかで、自己負担限度額は保険者(健康保険組合など)ごとに異なりますので、勤務先の健康保険担当部署にお問い合わせください。

h. 現役並み所得者
国民健康保険：課税所得145万円以上の被保険者がいる場合。ただし、年収合計で収入が383万円未満の場合、2人以上で520万円未満の場合は、国民健康保険 約7万円(2人の場合は1～2人目は一般区分と同額)となります。
上記以外：標準報酬月額28万円以上

■ 高額療養費制度に関するお問い合わせ先

高額療養費制度についての詳細は、患者さんが加入している保険者(健康保険組合など)にお問い合わせください。

保険の種類	お問い合わせ先
国民健康保険	市区町村役場の国民健康保険課、保険年金課など
健康保険組合、共済組合など	勤務先の健康保険担当部署
船員保険	勤務先の健康保険担当部署、または全国健康保険協会各都道府県支部
国保組合など	勤務先の健康保険担当部署、または国保組合の事務所

16

病・医院名

UD FONT

田辺三菱製薬