ゴリムマブ（シンポニー®）について

第１４９回城北リウマチ教室
１７．７．７

リウマチよさようなら
金沢城北病院
リウマチ科

- はじめに
- プロフィール
- リウマチ教室
- 薬について
- ユニバーサルデザイン
- 診察案内

最新情報

- NEW!　7月のリウマチ教室のご案内

リウマチ教室

- リウマチ教室　春の総集編 2015
- 関節リウマチと骨粗鬆症
- 骨粗鬆症の食事療法について

薬について

- バイオシミラーのはなし

このサイトについて　お問い合わせ | リンク集 | サイトマップ

Copyright © Rheumatology,jouhoku-hospital.All Rights Reserved.

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

希望をもって治療できる時代です。
患者さんのご希望にいちばん合う生物学的製剤を一緒に選びましょう。

監修：聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center　医長 岸本 暢将 先生

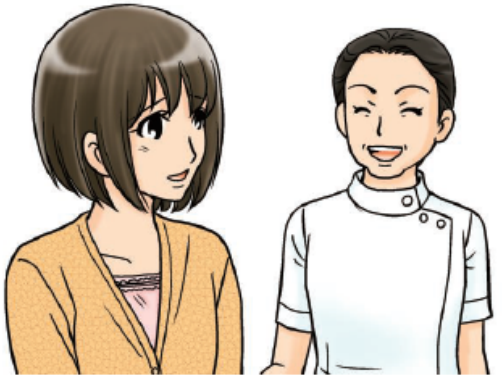
おくすりの進歩によって、関節リウマチの治療は大きく変わりました。

関節リウマチの治療はどのように変わったのですか?

痛みを抑えるだけでなく、関節の破壊を進行させないようにすること、ごく普通の日常生活が送れるようにすることが治療のゴールとなっています。

ゴールを達成するために重要なことは?

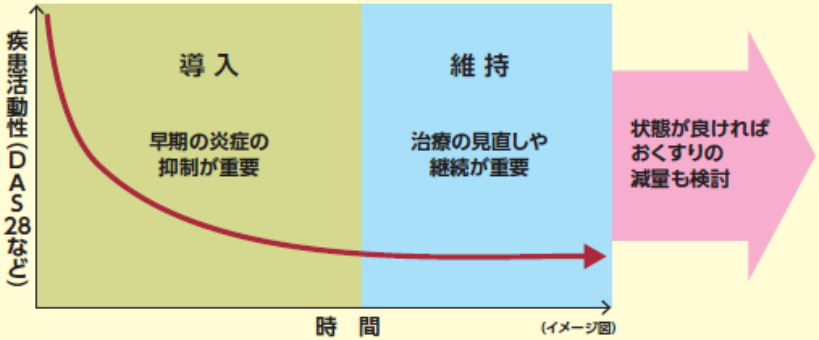
目標をかかげてから治療すると、治療効果が高いことが明らかとなっています。それをもとに「T2T(Treat to Targetの略/以下T2Tとします)」という考え方が世界的に広まっています。



「T2T」とは何ですか?

「T2T」とは“Treat to(2) Target”の略語で、目標をもった治療という意味です。世界中の関節リウマチの専門医、看護師、患者さんが一緒に検討し作成されたものです。

■ 理想的な関節リウマチ治療のステップ



目標とは具体的に何ですか?

ゴールは先ほど述べたとおりですが、それを達成するためには、まず関節の痛みや破壊が進行するのを抑えるべきと考えられています。よって、病気の活動性を測る指標をどこまで下げるかが目標となります。

T2Tで言われている「目標をもった治療」とは以下の4点です。
①関節リウマチ治療は、患者とリウマチ医が共に決めるべきです。
②最も重要な治療ゴールは、長期にわたって生活の質（QOL）を良い状態に保つことです。
③治療ゴールを達成するために最も重要な方法は、関節の炎症を止めることです。
④明確な目標に向けて疾患活動性をコントロールする治療は、関節リウマチに最も良い結果をもたらします。
それは、疾患活動性をチェックし、目標が達成されない場合に治療を見直すことによって可能となります。

治療法はどのように決めるのですか?

先ほどのT2Tでは、医師だけでなく、患者さんも病気と治療を理解した上で、医師と合意した治療をすべきとされています。よって、患者さんと医師が一緒に治療目標をDAS28(診察により圧痛や腫脹のある関節数、疾患の活動性の強さ、および体内の炎症反応で評価)などで確認し、複数のくすりの説明を受けた上で選択することになります。もし分からないときには、看護師や薬剤師にも相談してください。

治療法は一度選択したら終わりですか?

一度決めた治療法も、病気の勢いの変化と治療の効果を定期的に確認し、目標を達成していなければ、くすりの量を増やしたり、くすりを変えるなど、一緒に見直していきます。

治療効果は、どのように確認できるの?

具体的には患者さんの関節の腫れや痛みの度合い、血液検査による「ESR(血沈)」、「CRP(C反応性たんぱく)」という炎症の指標となる数値やX線の画像、エコー等により炎症や関節の状態を確認していきます。

生物学的製剤について

●ここでは、既存治療（経口の抗リウマチ薬）で効果不十分の際に投与される生物学的製剤について説明します。

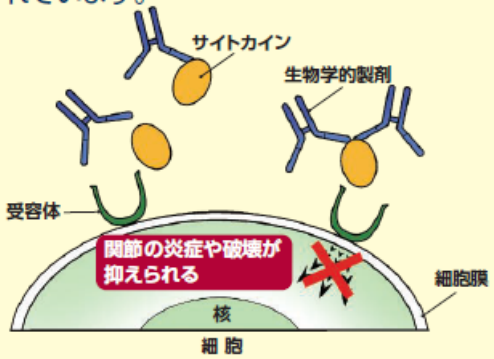
関節リウマチの原因と考えられる物質の働きを抑える「生物学的製剤」が、治療に用いられるようになりました。

生物学的製剤とは、どのようなおくすり?

生物学的製剤は、最先端のバイオ技術によって開発され、日本では2000年以降に承認された、注射、あるいは点滴で投与するおくすりです。関節リウマチの治療に変化をもたらしたといわれるおくすりです。

生物学的製剤の作用は?

関節リウマチは、免疫機能の異常の連鎖によって、引き起こされることが分かってきました。生物学的製剤は、この連鎖を遮断することで炎症や関節の破壊を抑え、関節リウマチの進行を抑制すると考えられています。



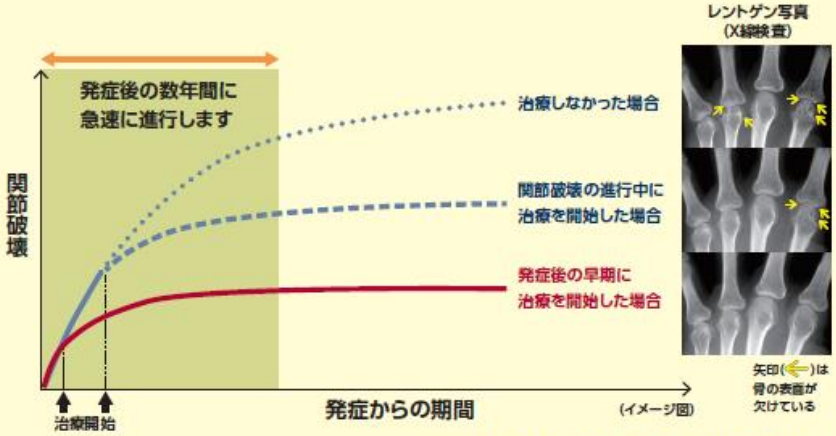
サイトカインと呼ばれる炎症をコントロールする物質の一部が過剰に産生されることによって、免疫機能に異常が起こることが、関節リウマチの原因の1つとして最近明らかになってきました。生物学的製剤は、そのサイトカインをターゲットとしています。

生物学的製剤を投与中に メトトレキサートを服用するのはなぜですか?

メトトレキサートは免疫細胞に作用する免疫抑制薬で、関節リウマチの病状の進行を遅らせるおくすりです。生物学的製剤と併用することで、治療目標の達成率が上昇することが分かってきました。

治療は、いつごろから始めるとよいのですか?

例えば飲みぐすりのメトトレキサートで症状を抑えきれない場合などは、生物学的製剤による治療を早く開始した方がよいといわれています。



(全ての患者さんにあてはまるものではありません。)

出典 田中良哉:関節リウマチは治せる時代に 日本医事新報社, p104-105, 2009

生物学的製剤は症状や生活スタイルに合わせて患者さんが選ぶことができます。

生物学的製剤には、いくつか種類があるようですが?

生物学的製剤のおくすりは、現在7種類※あります。投与方法も皮下注射(以降、注射)と点滴があり、注射は医療機関で行うものと患者さんご自身が行うものがあります。さらに投与間隔も1週間未満～8週間などさまざまで、医療費も異なります。※2015年9月現在

生物学的製剤の選択にあたって大切なことは?

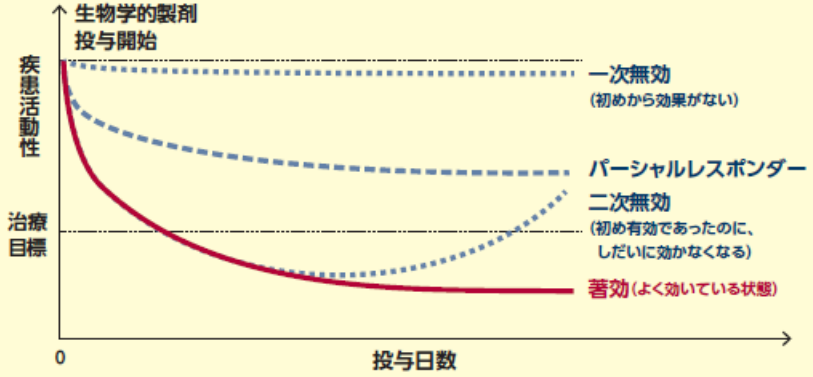
患者さんの生活環境や習慣、医療機関までの距離、通院できる頻度、さらに職業などによっても、選ぶ生物学的製剤はそれぞれ違ってくると考えられます。患者さんにとってムリなく続けられる、ご自分に適した生物学的製剤を選ぶことが大切です。

治療はいつまで続けるのですか?

ときには副作用によって中止せざるを得ない場合があります。治療の継続は患者さんの病態によって変わりますので、主治医と相談してください。

生物学的製剤の効果はずっと一緒なのですか?

難しいコトバで「免疫原性」といって、ずっと使い続けているうちに、からだの中に生物学的製剤に対する抗体ができてしまい、効果減弱(二次無効)という現象を起こすことがあります。抗体ができにくい製剤は免疫原性が低いことが考えられます。



Van Vollenhoven, Ann Rheum Dis 2007;66:849-851(一部改変)

治療の際、注意することはありますか?

生物学的製剤の投与で、のどの炎症や鼻づまり、発熱などといった感染症の症状が出ることがあります。清潔指導、セルフチェック、局所感染を減らすための口腔衛生指導、禁煙指導なども重要なポイントです。また、注射をしたところが赤く腫れたり、痛みやかゆみが出ることもあります。もし、からだに異変があったら、主治医に相談するようにしましょう。

希望をもって治療できる時代だから、患者さんにいちばん合った生物学的製剤を一緒に選んでいきましょう！

Check!

患者さんのご希望を、チェックしてみましょう。

生物学的製剤を開始するにあたっての整理

▶投与方法
- □点滴
- □皮下注射

▶注射する人
- □医師、看護師、その他医療関係者
- □ご自身

▶注射をする場所
- □医療機関
- □ご自宅

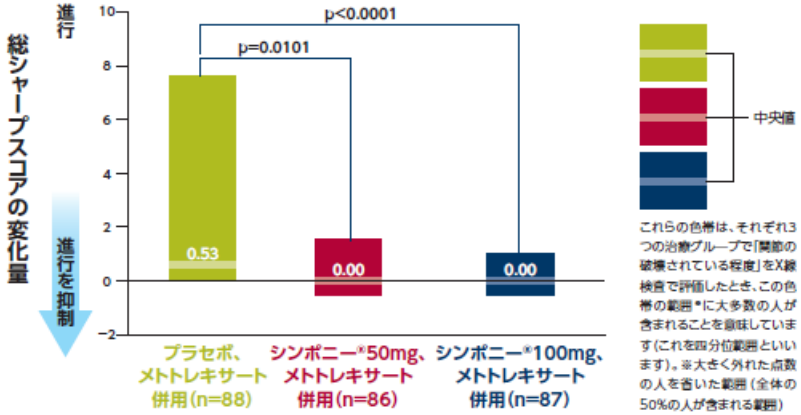
▶投与間隔
- □1週間に1～2回
- □2週間に1回
- □4週間に1回
- □8週間に1回

シンポニー®についてご紹介します。

1 シンポニー®の関節破壊の進展抑制効果

シンポニー®は、関節破壊の進展を有意に抑制しました。

■ [副次評価項目]総シャープスコアの変化量(52週目)



これらの色帯は、それぞれ3つの治療グループで「関節の破壊されている程度」をX線検査で評価したとき、この色帯の範囲*に大多数の人が含まれることを意味しています(これを四分位範囲といいます)。※大きく外れた点数の人を省いた範囲(全体の50%の人が含まれる範囲)

国内第II/III相二重盲検比較試験(GO-FORTHstudy)　多施設共同・ランダム化・二重盲検・プラセボ対照比較試験

目　　的：メトトレキサート(MTX)治療にも関わらず活動性を有する関節リウマチ患者を対象としてMTX併用下でシンポニー®(ゴリムマブ:GLM)を投与した時の有効性、安全性、薬物動態を検討

対　　象：MTX治療で効果不十分な関節リウマチ患者261例

投 与 方 法：MTX併用下、プラセボ又はシンポニー®50mg/回又は100mg/回を4週に1回皮下投与した。MTXは初回投与4週以上前から52週の評価終了まで一定用量(6〜8mg/週)を経口投与した。

主要評価項目：ACR20%改善(14週時)

副次評価項目：ACR20%改善、ACR50%改善、ACR70%改善、ACR90%改善、DAS28、vdH-S、HAQ スコア等

臨床薬理学的評価：血中GLM濃度、血清中IL-6、血清中TNF-α、血清GLM抗体

安　全　性：52週時までにプラセボ+MTX群では64.8%(57/88例)、50mg+MTX群では83.7%(72/86例)、100mg+MTX群では88.5%(77/87例)に副作用が認められた。主な副作用は、鼻咽頭炎でプラセボ+MTX群で22.7%、50mg+MTX群で32.6%、100mg+MTX群で31.0%であった。
重篤な有害事象の発現率は、プラセボ+MTX群1.1%(1/88例)、50mg+MTX群9.3%(8/86例)、100mg+MTX群6.9%(6/87例)であった。投与中止に至った有害事象の発現率は、プラセボ+MTX群1.1%(1/88例)、50mg+MTX群9.3%(8/86例)、100mg+MTX群12.6%(11/87例)であった。死亡例は認められなかった。

国内第II/III相臨床試験成績(JN5012-JPN-03)(承認時評価資料)

❷ シンポニー®は長期の効果持続が期待できます。

シンポニー®は「免疫原性（P.7）」が低いと考えられています。ヒトが持つアミノ酸配列を有する抗体として作られたヒト型の生物学的製剤であるため、投与時に体内で異物と認識されにくいと考えられます。156週間における抗製剤抗体の発現が約1%となっています。※

※ Tanaka Y. et al. Mod Rheumatol. 2015 Oct 16:1-23. DOI:10.3109/14397595.2015.1109762

ヒト型の抗体

ヒトの遺伝子情報をマウスに
導入して創製された抗体
（マウスのたんぱく質を含まない）

❸ シンポニー®の投与間隔は、4週間に1回です。

シンポニー®は4週間に1回の投与間隔で行う、注射による治療です。シンポニー®は投与間隔が4週間に1回のため、仕事や家事で頻回な通院が困難な方にも適した治療です。

❹ 通院して医療従事者に注射をしてもらう治療です。

シンポニー®は医療機関に行き、医師や看護師などに注射してもらうという治療なので、投与の際に問題がないかを確認しながら注射してもらえます。

■ **シンポニー®を注射する箇所**

- 二の腕（上腕部）、お腹、ふとももの（大腿部）のいずれかの箇所に注射します。
- 次回の注射部位は、前回と別の箇所にします。

5 注射した部位の痛みを感じたのは、581例中1例でした。

シンポニー®は注射液1本(1シリンジ)あたりの注入量が0.5mLと少ないおくすりです。既存治療で効果不十分な関節リウマチの患者さんを対象にしたシンポニー®の承認時の国内臨床試験では、注射をした部位に疼痛が認められたのは、581例中1例(0.2%)でした。注射部位に疼痛のほか、皮膚の赤みや腫れ、かゆみ、出血などの注射部位反応がみられることがあります。※痛みを感じる感覚には個人差があります。

6 副作用発現頻度

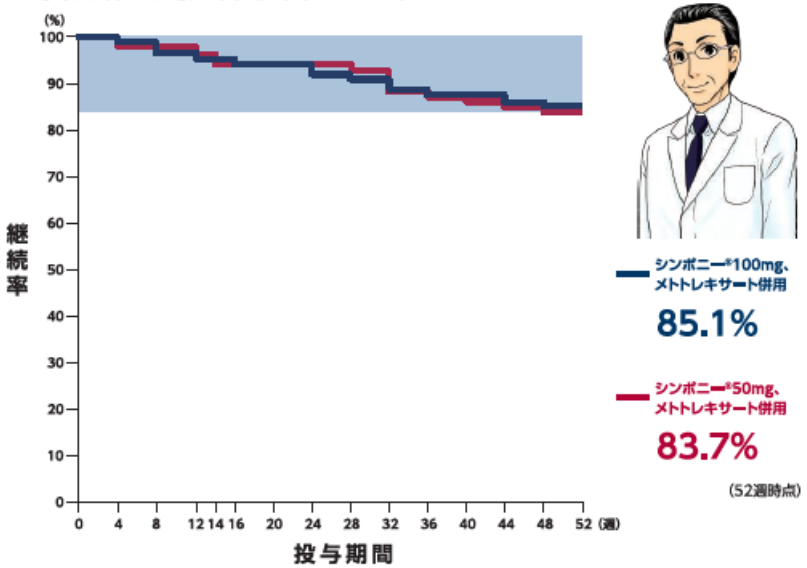
国内臨床試験における安全性評価対象症例581例中449例(77.3%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められました。主なものは、鼻咽頭炎、上気道感染症、注射部位紅斑、注射部位反応、咽頭炎でした。(承認時)

なお、重大な副作用として、敗血症性ショック、敗血症※、肺炎等の重篤な感染症、間質性肺炎、結核※、脱髄疾患※、重篤な血液障害※、うっ血性心不全※、重篤なアレルギー反応※、ループス様症候群※が報告されています。※外国で報告されており、国内でも発生が予測される副作用

❼ シンポニー®の投与継続率

投与52週目の治療継続率は、シンポニー®50mg+メトトレキサート併用群で83.7%(72／86例)、100mg+メトトレキサート併用群で85.1%(74／87例)でした。

■ [副次評価項目]治療継続率(52週まで)



国内第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験(GO-FORTHstudy)　多施設共同・ランダム化・二重盲検・プラセボ対照比較試験

目　　的：メトトレキサート(MTX)治療にも関わらず活動性を有する関節リウマチ患者を対象としてMTX併用下でシンポニー®(ゴリムマブ:GLM)を投与した時の有効性、安全性、薬物動態を検討

対　　象：MTX治療で効果不十分な関節リウマチ患者261例

投与方法：MTX併用下、プラセボ又はシンポニー®50mg/回又は100mg/回を4週に1回皮下投与した。MTXは初回投与4週以上前から52週の評価終了まで一定用量(6～8mg/週)を経口投与した。

主要評価項目：ACR20%改善(14週時)

副次評価項目：ACR20%改善、ACR50%改善、ACR70%改善、ACR90%改善、DAS28、vdH-S、HAQ スコア等

臨床薬理学的評価：血中GLM濃度、血清中IL-6、血清中TNF-α、血清GLM抗体

安　全　性：52週時までにプラセボ+MTX群では64.8%(57/88例)、50mg+MTX群では83.7%(72/86例)、100mg+MTX群で88.5%(77/87例)に副作用が認められた。主な副作用は、鼻咽頭炎でプラセボ+MTX群では22.7%、50mg+MTX群で32.6%、100mg+MTX群で31.0%であった。
重篤な有害事象の発現率は、プラセボ+MTX群1.1%(1/88例)、50mg+MTX群9.3%(8/86例)、100mg+MTX群6.9%(6/87例)であった。投与中止に至った有害事象の発現率は、プラセボ+MTX群1.1%(1/88例)、50mg+MTX群9.3%(8/86例)、100mg+MTX群12.6%(11/87例)であった。死亡例は認められなかった。

国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験成績(JNS012-JPN-03)(承認時評価資料)

● シンポニー®の製品特徴

一　般　名

ゴリムマブ

構　造

ヒト型抗体(トランスジェニックマウスによる創製)

作　用

炎症の原因の1つTNFαを抑える

用法・用量

メトトレキサートを併用する場合

通常、成人にはゴリムマブ(遺伝子組換え)として50mgを4週間に1回、皮下注射する。
なお、患者の状態に応じて1回100mgを使用することができる。

メトトレキサートを併用しない場合

通常、成人にはゴリムマブ(遺伝子組換え)として100mgを4週間に1回、皮下注射する。

投与する場所

医療機関

1ヵ月あたりの薬剤費(目安)

約3.8万円　※1ヵ月あたりの薬剤費の目安は3割負担、50mg投与の場合です。(2015年12月現在)

シンポニー®の治療を安心して続けるために、万全の体制で準備を整えてから始め、治療中もつねに安全を確認していきます。

治療開始前に

問診と検査を行います。副作用を防ぎ、より安全に治療を続けていくために重要なことです。

◎問診：
感染症や悪性腫瘍、アレルギー歴の有無など

◎血液検査：
白血球数、リンパ球数、肝炎ウイルス、β-Dグルカンなど

◎その他：
結核スクリーニング検査、胸部X線検査、
インターフェロン-γ遊離試験またはツベルクリン反応検査
（必要に応じて胸部CT検査）

◆妊婦または妊娠している可能性のある方は
医師に相談してください。

治療中に

とくにこのような異変を感じたら、
すぐに主治医や看護師に連絡してください。

◎風邪っぽい、寒気がする、発熱がある、咳(せき)、痰(たん)を伴う咳(せき)がでる
（特に持続する咳、発熱など）

◎嘔吐(おうと)、下痢をする、息切れする、胸が痛む

◎疲れやすく、だるい、脱力する

◎発疹(ほっしん)が出た、皮膚にかゆみがある、熱をもって腫れる

◎口内炎ができるようになった

◆シンポニー®での治療中は授乳することができません。
授乳中の方は授乳を中止してください。

外来でシンポニー®を投与したときのおおよその自己負担額です。

2015年1月の高額療養費制度改正に伴い自己負担限度額が変わりました。

70歳未満の患者さんがシンポニー®を使用する場合の自己負担額（月額）

新しい所得区分	基準の目安		シンポニー®50mg（1本）の場合		シンポニー®100mg（2本）の場合	
	国保以外に加入の場合	国保加入の場合	通常	多数回該当	通常	多数回該当
ア	標準報酬月額 83万円以上	年収 1,160万円以上	約38,000円※1,※2		約76,000円※1,※2	
イ	標準報酬月額 53万円以上83万円未満	年収 770～1,160万円				
ウ	標準報酬月額 28万円以上53万円未満	年収 370～770万円			約76,000円	約76,000円 (44,400円)※3
エ	標準報酬月額 28万円未満	年収 370万円未満			57,600円※4	44,400円
オ	住民税非課税		35,400円	24,600円	35,400円	24,600円

※1 シンポニー®の薬剤料のみで試算した場合の概算です。検査や他の治療がある場合は、その分の医療費が加算されます。
※2 シンポニー®の薬剤料だけでは、高額療養費制度の対象となりません。そのため、表中は、シンポニー®の薬剤料の3割負担の額を記載しています。
※3 既に他の治療で過去12ヵ月間に3回以上高額療養費制度の適用を受けている場合には44,400円となります。
※4 2015年1月から従来よりも自己負担額が下がります。

高額療養費制度が適用されます。

・制度改正により、70歳未満の所得区分が従来の3区分から5区分に細分化されました（70歳以上の方は従来と変更ありません）。
・2015年1月以降の高額療養費制度の適用を受けるには、新しい所得区分での限度額適用認定（限度額適用・標準負担額減額認定）を窓口に提示してください。
新しい限度額適用認定等の交付に関しては、ご加入の保険者にご確認ください。

70歳以上の患者さんがシンポニー®を使用する場合の自己負担額（月額） 外来の場合

所得区分		患者負担の割合	シンポニー®50mg（1本）の場合	シンポニー®100mg（2本）の場合
現役並み所得者		3割	約38,000円※1,※2	44,400円
一般		1割または2割 （2014年4月2日以降に70歳になった方から2割負担となります）	12,000円	12,000円
低所得者（住民税非課税世帯）	Ⅱ		8,000円	8,000円
	Ⅰ（年金収入80万円以下など）			

※1 シンポニー®の薬剤料のみで試算した場合の概算です。検査や他の治療がある場合は、その分の医療費が加算されます。
※2 シンポニー®の薬剤料だけでは、高額療養費制度の対象となりません。そのため、表中は、シンポニー®の薬剤料の負担額を記載しています。

高額療養費制度が適用されます。

シンポニー®を投与する生物学的製剤治療の医療費の負担が軽減される制度があります。医療費についても相談しましょう。

関節リウマチの治療は医療費の負担も少なくありません。健康保険に加入している人であれば、医療費を軽減できる制度や確定申告による医療費控除などがあるので利用しましょう。
制度や手続き方法などが分からなければ、病院の医療ソーシャルワーカーや自治体の地域包括支援センターに相談することができます。