

解説いただいたドクター



石田消化器IBDクリニック
院長

いしだてつや
石田哲也 先生

ここが困った!

今使っている生物学的
製剤が効かなくなってし
まったらどうしたらいいの
でしょうか?

Q 生物学的製剤とはどんな薬ですか?

生物学的製剤は、バイオテクノロジーを駆使して作られた医薬品です。生物の働きを利用して生み出されたタンパク質がもとになっており、従来の化学合成薬とは大きく違う面があります。近年、多くの疾患で使用されていますが、炎症性腸疾患（IBD）で使用される生物学的製剤は抗体製剤、すなわち患者さんの体の中にある炎症物質に対して働きかける薬です。

抗体というのは、病原菌などの異物が人の体に入ってきた時、それを体から追い出そうとする働きをもった、免疫機構の一部です。異物といっても菌や、ウイルスや、ガン細胞などさまざまな物があります。抗体は、それぞれの異物だけを標的にして作られます。いわばひとつの異物に対して、ひとつの抗体ができるので、よく鍵と鍵穴の関係に例えられます。

IBDに起こる炎症に関する物質（炎症性サイトカイン）はいろいろあります。TNF α というサイトカインの働きを抑えるのが抗TNF α 抗体製剤です。

例えば話でいうと、本来TNF α が入る穴にくっついて炎症を起こす命令を出すところを、抗体製剤が先にTNF α にくっついて命令を出せないようにするというしくみです。

日本のIBD治療では抗TNF α 抗体製剤と抗IL-12/23p40抗体製剤が使われています。抗TNF α 抗体製剤は、レミケード、ヒュミラ、シンポニーの3つで、抗IL-12/23p40抗体製剤はステラーラという商品名です。潰瘍性大腸炎（UC）にはレミケード、ヒュミラ、シンポニーが、クローン病（CD）にはレミケード、ヒュミラ、ステラーラが保険適用になっています。生物学的製剤の登場によりIBDの治療は大きく前進し（特にCD）、入院や手術が減少し患者さんの生活の質が著明に改善したと思います。

Q どのような使い方をするので
すか？ また効果や副作用はどう
違うのでしょうか？

生物学的製剤は、IBDでは寛解導
入、寛解維持に使えます。この治療の
適応は、既存の治療（※1）で効果不
十分な中等症から重症の患者さんです。
では、それぞれの薬について基本的な
投与方法などを説明します。

●レミケードはIBD領域では日本で
一番早く、2002年CDに保険適用
になった生物学的製剤です。当初は、
寛解導入だけに認められていましたが、
2007年からは寛解維持にも使える
ようになりました。点滴投与で、体重
1kgあたり5mgを、初回投与してから、
2週後、6週後に投与し、問題がなけ
れば以降8週間ごとに投与します。

UCに対しては2010年から保険
適用になっています。投与方法はCD
と同じ点滴です。一般的には2時間程
度かけて点滴を行います。CD・U

方法や投与間隔を考慮して、患者さん
のライフスタイルに合った薬剤を選択
すると良いでしょう。どの薬も重篤な
感染症や活動性の結核などがある方
には投与することができません。事前
によく検査することが必要です。

副作用としては、頭痛や鼻咽頭炎、
上気道感染などの比較的軽度なもの
から、敗血症、結核、アナフィラキシー
ショックなど重篤なものが報告されて
います。抗TNF α 抗体では皮膚に発
疹などがすることがあります。また生
物学的製剤の投与による悪性腫瘍の心
配をされる患者さんもいます。確かに
その発生はゼロではありませんが、現
在では過度に心配しすぎることはない
と考えられています。

また、点滴や注射で投与した際に投与
時反応、あるいは注射部位反応というも
のが起こる場合があります。主なものは
発熱や発疹、頭痛、呼吸困難、血圧低下、
注射した部位の腫れや痛みなどさまざ
まです。抗ヒスタミン剤やステロイド剤

Cいずれも4回目以降には問題がなけ
れば1時間ほどに点滴時間を短縮する
ことが認められました。

レミケードは一部（約25%）がマウ
ス由来のタンパク質で構成された、キ
メラ型モノクローナル抗体です。

●ヒュミラは皮下注射で、1回目は16
0mgを投与します。そして2週後に80
mgを、以降は40mgを2週ごとに投与しま
す。ヒュミラの特徴は自己注射、すなわ
ち自宅で、自分で投与ができる点です
（※2）。また皮下注射なので投与に時間
がかかりません。投与方法・用量はC
DとUCで変わりありません。個人差は
ありますが、以前は注射する際にそれ
なりの痛みがありました。しかし最近
薬液が改良されて、ほとんど痛みがない
という方が多くなりました。さらに近々
ペン型注射器も登場する予定です。

ヒュミラはヒト型抗体といつて、マウス由
来のタンパク質を含まない抗体製剤です。

●シンボニーは皮下注射で、初回200
mgを投与します。2週後に100mgを

などを用いることで多くの場合は反応が
治まり投与を継続することができます。

Q 効果が切れてきたらどうすれ
ばいいのでしょうか？

生物学的製剤を投与した当初に効果
が見られた方で、寛解維持を継続して
いる間にだんだんと次の投与時期の前
に効果がなくなりIBDの症状が悪化
する場合があります。これを二次無効
といいます。それぞれの薬剤でその割
合に大きな違いはありませんが、一定
の患者さんに起こりうることです。で
は、薬剤ごとに二次無効になった場合
の対処を説明します。

●レミケードでは、CDの方で効果が減
弱した方は、倍量投与（体重1kgあた
り10mg）、あるいは投与量は変えずに投
与期間短縮（最短で4週間隔まで）す
ることが可能です。レミケードではアザ
チオプリンを併用することで効果減弱
が起こる可能性が低くなるといわれて

投与し、以降は100mgを4週ごとに投
与します。ヒュミラと同じ皮下注射での
投与で、投与に時間がかからない点も
同様ですが、自己注射ではなく、医療
機関を受診して注射してもらいます。

シンボニーもヒト型抗体です。作り方
が工夫され、含まれるタンパク質はより
ヒト型に近いといわれています。前述のよ
うにシンボニーはUCにだけ使われます。

●ステララーは投与方法が他の薬剤と
異なり、初回は点滴で体重により決め
られた用量を投与します（体重55kg以
下の方は260mg、55〜85kgの方は3
90mg、85kg以上の方は520mg）。そ
の8週後に90mgを皮下注射で投与、以
降は12週ごとに皮下注射で投与します。
皮下注射は医療機関で投与します。

ステララーもヒト型抗体であり、C
Dにのみ適応です。

それぞれの薬で効果や副作用に大き
な違いはないといわれています。病状
などのため主治医が薬剤を選択する場
合もあります。そうでない時は投与

います。UCでは、今のところ倍量投与
も期間短縮投与も認められていません。

●ヒュミラでは、CDで効果が減弱し
た場合に、1回80mgまで増量できま
す。UCでは増量は認められていません。

●シンボニーは今のところ、増量は認
められていません。

●ステララーは、効果が減弱した場合
には投与間隔を8週毎に短縮して投与
することができます。

増量や短縮投与をしても次回の投与ま
でに症状が出現する場合は、生物学的製
剤と、他の治療（血球成分除去療法や栄
養療法、ステロイドなど）を組み合わせ
ることが有効場合があります。現在使
用できる生物学的製剤には限りがあり、
一般的には一度投与を開始した場合、同
じ製剤を投与を工夫しながら長く使うこ
とが推奨されます。増量や投与期間短縮、
次回投与までステロイドやブデソニド（C
Dの場合）で症状を抑えるなどの対応を
しても、コントロールが難しい場合には、
別な生物学的製剤への変更を検討します。

※2 通院して病院で注射してもらうこともできます

※1 5-A S A 製剤（ペンタサ、アサコール、リアルダ、サラゾピリン）、免疫調節
薬（アザチオプリン、イムラン、アザニン）、ステロイド（プレドニン）など