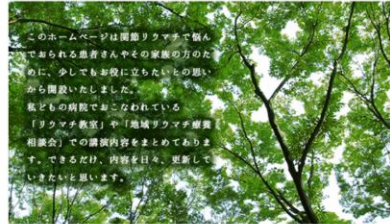


# インフリキシマブ(レミケード®)について

リウマチよきようなら  
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
- ・ 関節痛の食事療法について

## 薬について

- ・ バイオ医薬薬一の経年変化

第145回城北リウマチ教室  
17. 2. 3

<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

[このサイトについて](#) | [お問い合わせ](#) | [サイトマップ](#)  
Copyright © Rheumatology\_jouhoku-hospital.All Rights Reserved.

城北病院リウマチ科  
村山 隆司



今回の教室用資料は、田辺三菱製薬株式会社が作成した「レミケードによる治療について(2016.8)」を用いております。

テーマ30237577

## TNFαとレミケード

### 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

レミケードは「TNFα」と戦って、効果を発揮します

#### 正常な関節では、異物を攻撃



#### 関節リウマチでは、骨を攻撃



#### TNFαと戦い、関節を守るレミケード



関節リウマチの原因は未だに不明ですが、関節リウマチの進展過程に炎症性サイトカインが増加しており、滑膜炎を起こすことがわかってきています。主な炎症性サイトカインとしては、TNFαやIL-6が知られていますが、インフリキシマブ(レミケード®)はこのTNFαの働きを抑える薬です。

## レミケード治療の進め方

### レミケード治療スタート

- レミケードは、医療機関で点滴によって投与する薬です。
- 点滴は、2時間以上かけて行います。
- 投与は、体重1kgあたり3mgの投与量からスタートします。
- 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。
- レミケード治療を受けている期間は、メトトレキサートも服用します。

### 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

- 4回目の投与以降は、患者さんの症状に合った投与量や投与間隔に調整し、治療を続けます。
- 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。

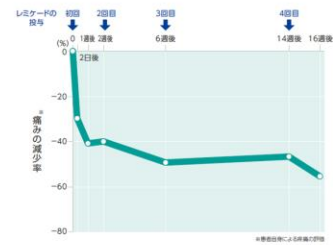


レミケード®は1回2時間程度の点滴で治療されます。投与間隔は、投与開始、2週後、6週後(4週間隔)、14週後(8週間隔)、以後、8週間隔で点滴を続けます。

1回の投与量は3mg/kgで開始し、14週以後は最高10mg/kgまで増量が可能です。

## レミケードの効果

- ① レミケード治療を始めてから直後の効果  
レミケード治療を始めて2日後から、痛みを改善する効果がみられました。



① 痛みの減少率 (%)

※ 患者数による平均値の推移

① 痛みの減少率 (%)

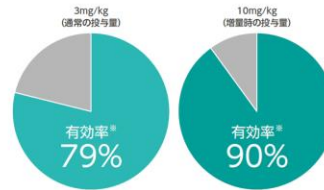
※ 患者数による平均値の推移

レミケード®は他の生物学的製剤に比べても効果の発現が早く、投与2日目から痛みを改善することができるという治療成績があります。

## レミケードの効果

### ② レミケード治療を始めてから54週後の効果

レミケード治療を始めてから54週後に、  
3mg/kgでは79%、10mg/kgでは90%の患者さんで  
効果がみられました。



\*レミケード投与による54週後のCRP低下率  
(CRPはCRP値が0.5mg/dL未満)

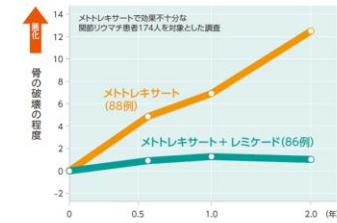
【試験の概要】  
注 1 試験はランダム化比較試験で、レミケード3mg/kg群と、10mg/kg群にそれぞれ、12週間にわたって治療が行われ、その後12週間は観察期間で続行。  
注 2 注 1の結果は、CRP値が0.5mg/dL未満に低下した患者さんの割合を示している。CRP値が0.5mg/dL未満に低下した患者さんの割合は、3mg/kg群で79%、10mg/kg群で90%であった。  
注 3 注 1の結果は、CRP値が0.5mg/dL未満に低下した患者さんの割合を示している。CRP値が0.5mg/dL未満に低下した患者さんの割合は、3mg/kg群で79%、10mg/kg群で90%であった。  
出典 Takouchi T, et al. Mod Rheumatism. 2009; 19: 479

レミケード®投与54週(約1年)後には投与した80~90%の患者さんに用量依存的に効果を示しました。

## レミケードの効果

### ③ 関節破壊に対するレミケードの効果

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。



【資料の概要】  
注 文 薬：メトトレキサートで効果不十分な関節リウマチ患者さん174例  
研 究 方 法：メトトレキサートを服用しながら、プリアン群またはメトトレキサート50mg/週と、6週、18週は非ステロイド消炎薬で投与  
実 験 結 果：2年後まで重要な関節破壊が、プリアン群を投与した22例(12.6%)、メトトレキサート投与した152例(87.4%)にみられました。また、重要な痛み変化がそれぞれ11例(7.3%)と10例(11.8%)にみられました。  
Lipsky PE, et al. N Engl J Med 2000; 343: 1594  
Mason RL, et al. Arthritis Rheum 2004; 50: 1651  
©2013 三菱製薬社内資料。MTX投与十分量を投与したMTX投与群での関節破壊阻害(非ステロイド消炎薬群)の差を顕著に示しています。

また、関節炎を改善するだけでなく、長期にわたって関節は気の進行を阻止することができ、従来の疾患修飾性抗リウマチ薬にはない素晴らしい効果を発揮します。





### レミケードの副作用

レミケードは、国内外で約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

■ 予想される副作用

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

<p>① 感染症(肺炎、結核、敗血症、日和見感染のリスクなど) *2014年8月現在 レミケードはTNF<math>\alpha</math>の作用をおさえる治療(TNF<math>\alpha</math>阻害薬)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可能性があります。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。</p>	<p>② 過敏性腸症候群 点滴後3日以上遅くても、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。</p>	<p>③ 脱髄疾患 神経の病気の一つです。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。</p>	<p>④ 間質性肺炎 細菌などの病原体が原因ではなく、薬の影響によって起こる肺炎です。</p>	<p>⑤ 抗dsDNA抗体陽性化に伴うループス様症候群 自分のからだ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。</p>	<p>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。</p>
			<p>⑦ 横紋筋融解症 脱力感や筋肉痛があらわれたり、臨床検査値(血液検査)で異常を認めることがあります。</p>		

レミケードは作成過程でマウスの蛋白を一部、含まれていますので投与継続中にマウスの蛋白の抗体が産生されることがあります。そのため、マウス抗体の産生を抑制するために免疫抑制剤であるメトトレキサート(MTX)の併用が必須です。それでもマウス抗体が産生された場合、発熱、頭痛、発疹などのアレルギー反応が起こることがあります。その他、重要な副作用としては感染症がありますが、レミケード®は本来、身体にある成分ですので他の合成薬剤のような血液障害、肝障害、腎障害などの副作用は起こりにくい製剤です。免疫系作用がありますのでスライドにあるような副作用の出現には中止しなくてはなりません、十数年の投与経験からそれらの副作用は非常に低いとされています。

### レミケードの安全性に関する情報

**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す。そのため、継続的な調査を行っています。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」と呼ばれる方法を活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飼育管理下で飼育され、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、最終的に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約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（2014年8月現在）。

**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
- うつ血性心不全の方

**レミケード治療を安全に受けていただくために**

- レミケード使用中に起きる可能性がある副作用について、きちんと理解しましょう。
- 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。



レミケード®治療ができない患者さんとしては、重い感染症や活動性の結核に罹患している人、悪性腫瘍にて治療中の人などです。また、投与中は生ワクチンの接種はできません。

## レミケード治療の費用と 高額療養費制度

■「高額療養費制度」とは

高額療養費制度は、1ヶ月（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、窓口での支払い額（保険者負担分）が軽減する制度です。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。

① 医療費が1ヵ月に100万円かかった場合

医療費(100万円)  
 高額療養費や薬局に支払う窓口負担額の割合、30万円  
 窓口での支払い額が少なくなる

■ 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時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になります。

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終っ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。

レミケード®の薬剤費は高額です（現在、83,243円/100mg）。これまで十分な関節リウマチ治療を受けていても関節機能障害の進行により多くの患者さんが失職や要介護になっておられました。早期からレミケード®などの生物学的製剤治療にて普通の人と同様の生活が送れるようになり、相対的にみれば安上がりになっているというデータが数多く報告されています。高額療養費制度などをうまく活用して早期から十分な治療を行うことが肝要です。

**■ 自己負担限度額の算出方法**

自己負担限度額は、年齢や所得所得、加入している保険の種類等によって変わります。  
 ※ 標準的な場合、ご家族のご加入の順番、ご自身の年齢と以下の標準的な年齢の差により変わります。  
 ※ 加入している保険の種類や加入の順番により変わります。

**※ 適用範囲**  
 年齢が25才以上、年収が100万円以上、標準的な年齢の差とご加入の順番が一致している場合、標準的な年齢として、より低い自己負担限度額が設定されています。17才未満、未成年の年齢、同居までは適用外、同居後は本人が加入となります。

**※ 高額療養費、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)**

**【標準的な】 入居・外車のある場合**

所得区分	月給	月給12ヵ月で所得標準額相当の標準的な年齢	1ヵ月あたり	1ヵ月あたり
標準 A	232,600円	(1ヵ月)標準年齢-44.0000円×1%	140,100円	
標準 B	167,400円	(1ヵ月)標準年齢-56.0000円×1%	93,000円	
標準 C	80,100円	(1ヵ月)標準年齢-70.0000円×1%	44,400円	
標準 D			24,600円	
標準 E			15,000円	

**【標準的な】 入居・外車のある場合**

所得区分	標準的な年齢	月給12ヵ月で所得標準額相当の標準的な年齢	1ヵ月あたり	1ヵ月あたり
標準 A	25	80,100円	44,400円	44,400円
標準 B	30	(1ヵ月)標準年齢-33,000円×1%	4,400円	13,000円
標準 C	35	(1ヵ月)標準年齢-24,600円	2,460円	8,000円
標準 D	40	(1ヵ月)標準年齢-15,000円	1,500円	5,000円

**※ 適用範囲**  
 1. 1ヵ月あたり標準額相当の標準的な年齢、標準的な年齢、標準的な年齢の差とご加入の順番が一致している場合、標準的な年齢として、より低い自己負担限度額が設定されています。17才未満、未成年の年齢、同居までは適用外、同居後は本人が加入となります。

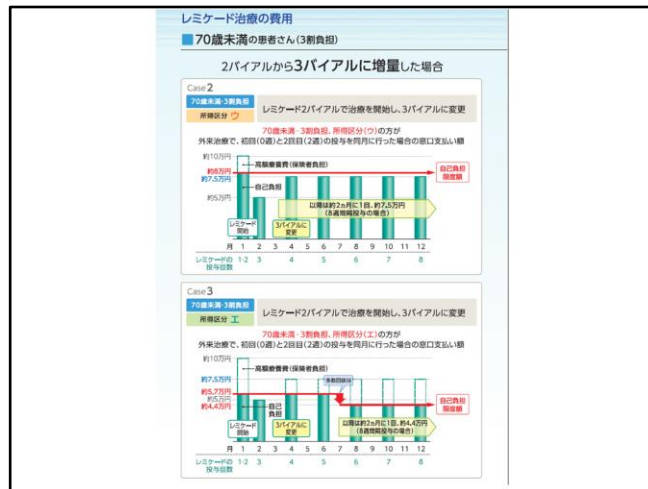
**■ 高額療養費制度に関するお問い合わせ先**

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	市区町村の国民健康保険課、市民会館など
国民健康保険	勤務先の健康保険担当部署
協会けんぽ	勤務先の健康保険担当部署、または全国健康保険協会(協会けんぽ)の窓口
協会けんぽ	勤務先の健康保険担当部署、または全国健康保険協会(協会けんぽ)の窓口

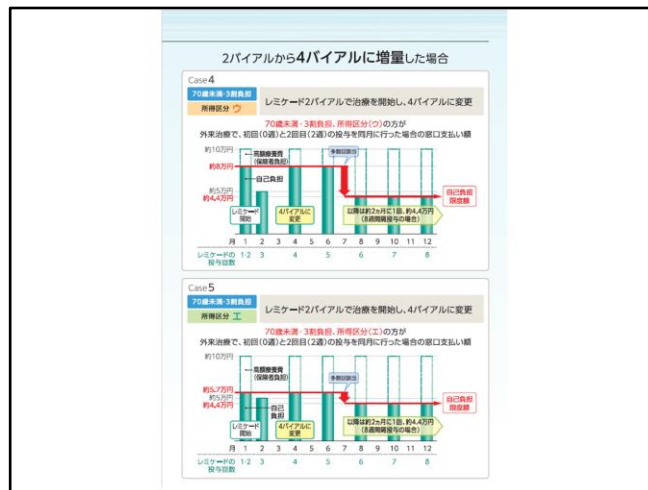
高額療養費制度は、年齢や収入、加入している保険などにより異なります。役所にてご相談されることをお勧めいたします。



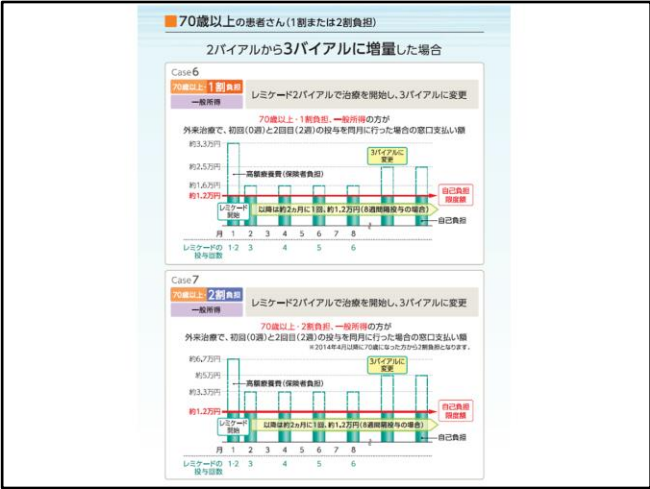


Case2では所得区分(ウ)の方ですので、高額療養費8万円+αには到達しません。したがって、レミケード®治療を受けるたび(8週毎)に7.5万円を支払う必要があります。

Case3では所得区分が(エ)の方ですので、約5.7万円以上は支払う必要がありません。3回5.7万円の高額療養費制度を使用した場合、以後は(8週毎)に約4.4万円になります。



Case4ではCase2に比べてレミケード®を2バイアル(200mg)から4バイアル(400mg)に増量した場合は8週毎に支払う額は約4.4万円に減少します。  
 Case5の場合は、4バイアルに増量してもCase3の場合と変わりません。



Case6、7のように70歳以上一般所得の方では、高額療養費の上限が1.2万円ですので3バイアル使用しても8週毎に1.2万円です。