

ゴリムマブBS「F」による 関節リウマチ治療を はじめる患者さんへ



監修

東京女子医科大学医学部 膠原病リウマチ内科学分野
炎症性関節疾患内科部門 教授 田中榮一先生

関節リウマチとは？

関節リウマチは、体の免疫に異常が起こることによって全身に炎症が生じる疾患です。本来は細菌やウイルスから体を守る免疫系が、自分の関節組織を誤って攻撃することにより発症します。かつては関節の痛みや腫れの症状を抑える対症療法が治療の中心でしたが、現在は、免疫異常のメカニズムに直接的にはたらきかけるお薬が開発されており、関節リウマチは進行を防ぐことができる病気になっています。

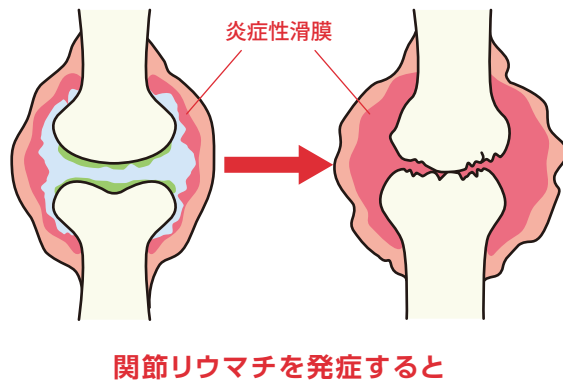
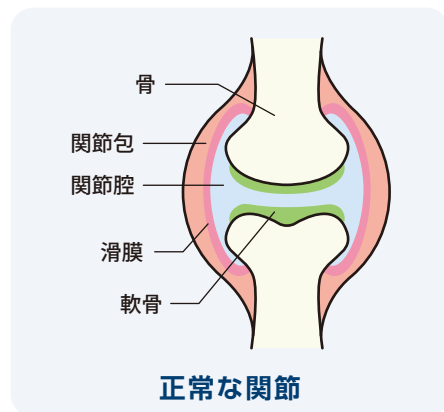
関節リウマチの症状

関節リウマチの症状は、手首や足首、肘、膝をはじめ、全身のさまざまな関節にあらわれます。炎症による痛み・腫れ・こわばりが主な症状です。それ以外にも、全身の倦怠感や微熱など、関節以外での症状があらわれることがあります。



関節破壊の進行

関節リウマチを発症すると、関節を包んでいる滑膜の炎症が起こります。この関節炎が長期にわたると軟骨や骨が徐々に破壊され、関節の変形や機能の低下が起こり、日常生活で必要となる動作に支障をきたすことがあります。



治療の目標

関節リウマチの治療には、下記の3つの目標があります。なかでも、関節破壊の進行を止めることは、体の動作の悪化を防ぎ、生活の質(QOL:Quality Of Life)の向上を目指すうえで、大切な治療目標といえます。

1 関節の痛み・腫れなどを改善する

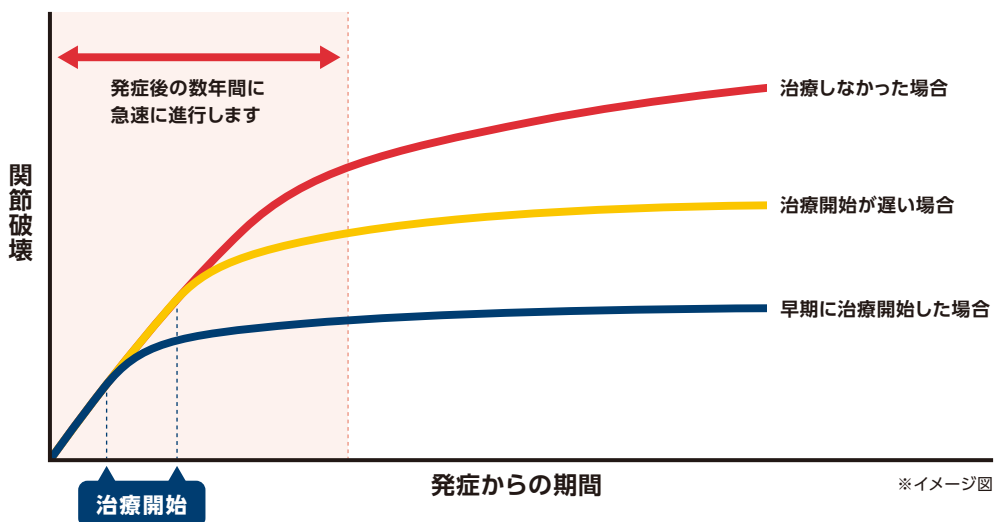
2 関節破壊の進行を止める

3 日常生活の動作を改善する

治療のポイント

発症から数年のうちに関節破壊が急速に進行することが多いため、関節の機能を守るためには、早期診断と早期治療を受けることが大切です。

治療の開始時期と関節破壊

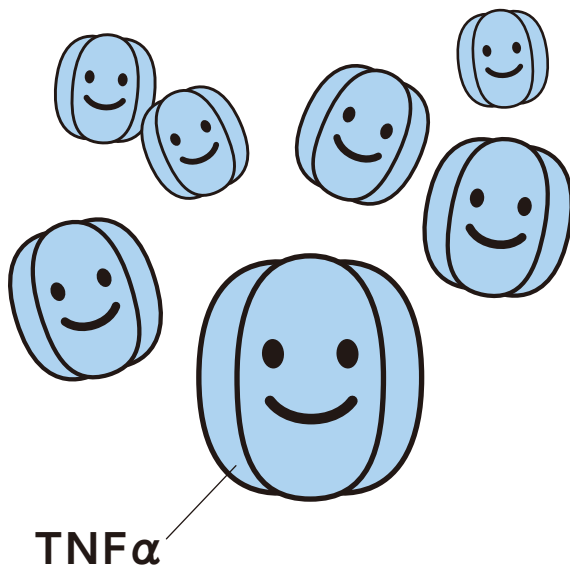


炎症が起こる原因とは？

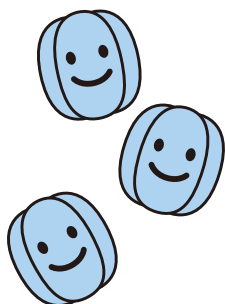
関節リウマチは、免疫の異常により関節の滑膜に炎症が生じる疾患です。この免疫反応に深く関わるのが、サイトカインと呼ばれる細胞同士の情報伝達物質です。関節リウマチの炎症には、さまざまな種類のサイトカインが関係していますが、なかでもTNF α （ティー・エヌ・エフ・アルファ）という物質が中心に関わっています。このTNF α などのサイトカインが異常に増加することにより、免疫系が自分の体を攻撃（自己免疫反応）して滑膜の炎症を生じさせ、それにより、関節の痛みや腫れが持続し、さらに進行すると関節破壊をきたします。

TNF α について

TNF α は腫瘍壊死因子アルファとも呼ばれています。もとはがん細胞など腫瘍細胞を壊死（えし）させる作用があることから名付けられました。一方で、関節リウマチという免疫疾患の場合には、関節の炎症や関節破壊の主な原因になってしまう物質です。



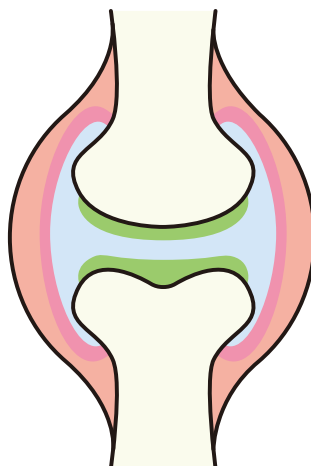
免疫機能が正常な人



TNF α は正常な量



細菌や
ウイルスなどの
異物から
生体を防御する
(正常な免疫反応)



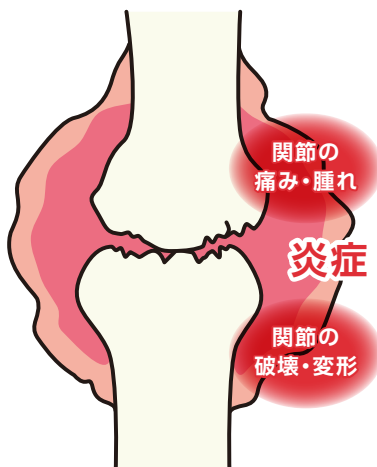
関節リウマチの患者さん



TNF α が異常に増加

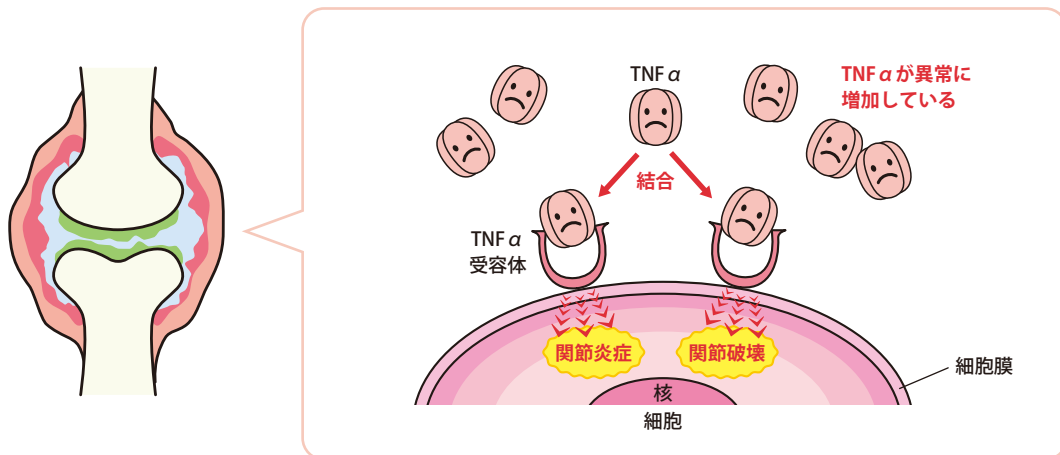


自分の軟骨や
骨を異物と認識して
攻撃を命令
(自己免疫反応)



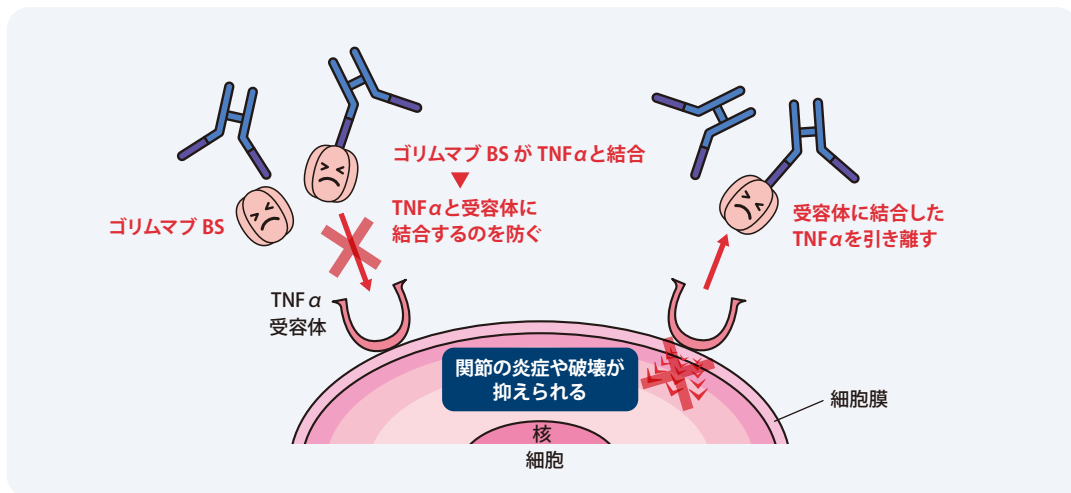
ゴリムマブBSの作用

関節リウマチを発症した患者さんの体内では、TNF α が異常に増加しています。このTNF α が、周りの細胞の表面にあるTNF α 受容体と結合します。すると、その刺激(シグナル)が、細胞の内部に炎症を起こす命令として伝達されます。それにより、関節の炎症がはじまり関節破壊を起こす原因となります。



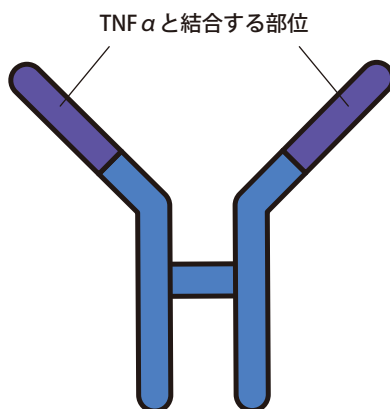
ゴリムマブBSで治療をすると

ゴリムマブBSは、このTNF α に狙いを定めて、特異的に結合します。そうすると、TNF α が周りの細胞の受容体と結合できなくなり、炎症を起こすシグナルが遮断され、炎症が抑えられます。また、すでに受容体に結合しているTNF α を引き離すことによっても炎症を抑えます。ゴリムマブBSは、このように体の中で異常に増加したTNF α のはたらきを抑えることにより、関節リウマチの進行を防ぎます。



ゴリムマブBSの構造と製法

ゴリムマブBSは、もともと生体内に存在する抗体をまねて作られたお薬で、私たちの体にも多く含まれる、標準的なYの形をした構造を持っています。また、「トランスジェニック法」という、生体の自然な免疫反応を利用した製法で作られています。この構造と製法により、体内で異物として認識されにくく、長期間にわたり作用の維持が期待できます。



ゴリムマブBSはTNFαを狙い作用する「分子標的薬」と呼ばれるお薬

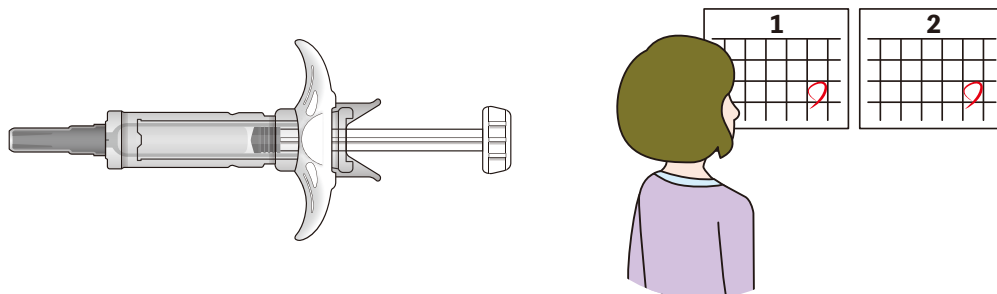
分子標的薬とは、病気の原因となる特定の分子を狙って作用するタイプの薬です。ゴリムマブBSは、関節リウマチの炎症を引き起こすTNFαに狙いを定めて作用し、そのはたらきを抑えることを目的として作られています。

ゴリムマブBSを含む生物学的製剤は、DMARDs(抗リウマチ薬)などによる治療で効果が不十分な患者さんのみ、使用が認められています。

ゴリムマブBSの投与のしかた

投与間隔は、4週間に1回

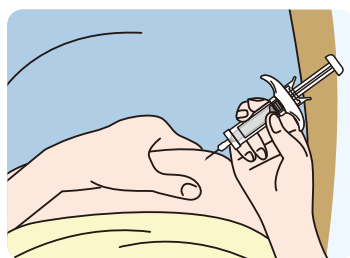
ゴリムマブBSは4週間に1回の間隔で、皮下注射により投与するお薬です。投与頻度が少ないため、ゆとりを持って治療を継続することが期待できます。



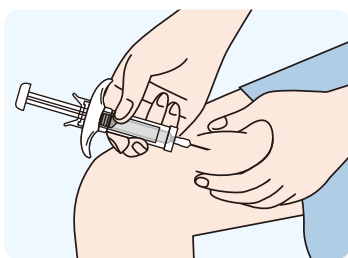
ゴリムマブBSの注射器は、1本につき50mg (0.5mL) が充填されています。

腹部、大腿部または上腕部に投与

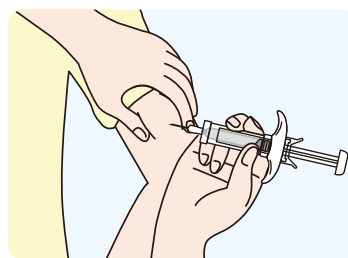
投与は腹部、大腿部または上腕部から選びます。上腕部への投与は介護される方などが注射してください。なお、同一箇所へ繰り返し注射することは避けてください。



腹部



大腿部



上腕部(後ろ側)

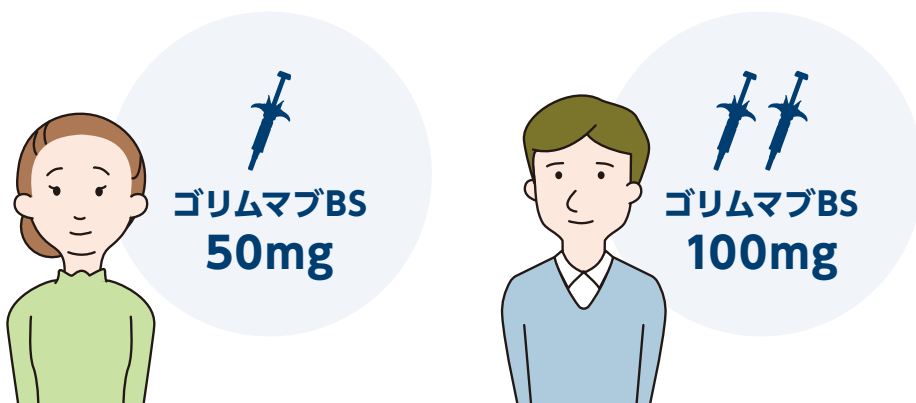
医師の判断によっては、自己注射が可能

ゴリムマブBSは医療従事者から投与を受けますが、投与を開始してから、医師に妥当であると判断された場合は、自宅などで自己注射をすることができます。自己注射を正しく行うためには、医師の管理指導のもとで十分な説明を受け、正確な手順を習得する必要があります。



投与量は一人ひとり異なる

ゴリムマブBSは、一人ひとりの症状や、ほかに服用している薬に合わせて、50mg(1本)または100mg(50mgを2本)を選択します。治療の途中で、50mgと100mgを変更することもあります。



Ⓜ メトトレキサートを服用している場合は50mgまたは100mg。
メトトレキサートを服用していない場合は通常100mg(50mgを2本)を投与してください。

Q. どのような患者さんがゴリムマブBSによる治療の対象になりますか？

A. DMARDs (抗リウマチ薬) などによる治療で効果が不十分な患者さんにもみゴリムマブBSは使用が認められています。投与間隔が4週間に1回であるため、家庭や仕事の予定との兼ね合いで、頻繁に通院することが難しい患者さんにも適した治療です。

Q. 注射はどのように受けるのでしょうか？

A. 4週間に1回の頻度で医師、看護師などの医療従事者が注射します。また、ゴリムマブBSによる治療を始めてから、医師により患者さん本人、または介護者による自己注射が治療法として妥当であると判断された場合には、自宅などでの治療もできます。

Q. 通院する頻度と診察の流れは？

A. 関節リウマチの症状や悪化状態によって、通院する頻度や検査項目は異なります。直近の体調の変化 (副作用の疑いの有無)、または感染症に罹患していないかを医師等が確認し、ゴリムマブBSの投与が適していると判断された後に、皮下注射を始める流れです。急病などにより通院が難しい場合や、仕事や旅行の予定に合わせて投与日をずらしたい場合は、事前に医師に相談してください。自己注射の場合でも、日々の体調の変化を確認し、定期的に通院して医師の診察を受けてください。また、予定日に注射できなかった場合には医師または薬剤師、看護師に連絡し、治療の指示を受けてください。

Q. 治療中に妊娠を希望する場合は？

A. ゴリムマブBSの治療中に妊娠を希望する方は、事前に医師に必ずご相談ください。関節リウマチの治療に用いられる薬には、妊娠中に服用ができないものがあります。そのため、妊娠前に関節リウマチの症状、進行が十分に抑えられているかを観察し、薬の服用を中止するなど、治療と妊娠を計画的に考える必要があります。妊娠中にゴリムマブBSによる治療を続けるか、または中止するかの判断は、使用上のメリットとデメリットを考慮して医師が行います。

Q. 治療中に、授乳はできますか？

A. ゴリムマブBSの治療中に授乳を続けるか、または中止するかは、関節リウマチの症状や、母乳で育児をすることの有益性を考慮し、自己判断ではなく、必ず医師と十分に話し合ってください。

Q. 皮下注射する時の痛みはありますか？

A. 関節リウマチの患者さんを対象に実施した、ゴリムマブBSの海外第Ⅲ相臨床試験では、注射部位疼痛の報告はありませんでした。ただし、痛みを感じる感覚には個人差があります。注射時の痛みでお悩みの方は、医師または薬剤師、看護師にご相談ください。

ゴリムマブBSの副作用

ゴリムマブBSの治療により、以下の副作用があらわれる可能性があります。早期の発見・対応が重要ですので、少しでも「おかしいな」と感じることがありましたら、できるだけ早く医師または薬剤師、看護師にご相談ください。

❗ 特に、TNF α のはたらきを抑える治療を受けると、細菌やウイルスなどの病原体に対する免疫力が低下するため感染症にかかりやすくなる可能性があります。注意が必要です。

よくみられる副作用

感染症

上気道感染や鼻咽頭炎など、風邪のような症状がみられることがあります。

注射部位反応

注射部位に紅斑、かゆみ、じんましんなどの注射部位反応がみられることがあります。

発現する可能性のある重要な副作用

重篤な感染症

ゴリムマブBSは腫瘍壊死因子(TNF α)の作用を抑制することで効果を発揮しますが、TNF α のはたらきが抑えられることで免疫力(体を病原体などから守る力)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。副作用の多くは鼻咽頭炎(風邪の一種)、上気道感染、気管支炎などの軽度なものですが、敗血症、肺炎、結核などの重篤な感染症や、真菌などの日和見感染症にかかりやすくなる可能性があります。

だつずい 脱髄疾患

神経を覆っている膜(髄鞘)^{ずいしょう}が破壊される病気(脱髄疾患)が起こることがあります。

代表的な疾患に多発性硬化症があります。脱髄疾患にかかっている方または既往のある方、あるいはご家族に脱髄疾患と診断されたことのある方がいる場合は、必ず医師に伝えてください。

間質性肺炎

発熱、咳、息苦しいなどの症状がみられたら、医師に伝えてください。

発現する可能性のある重要な副作用 (続き)

自己免疫疾患

異常な自己免疫反応により自己抗体が現れ、関節痛・筋肉痛・皮疹などの症状が現れることがあります。

うっ血性心不全

うっ血性心不全が現れる、または症状を悪化させることがあります。

悪性腫瘍

本剤との因果関係は不明ですが、投与を受けた患者さんでは悪性腫瘍・悪性リンパ腫が生じるリスクが高くなる可能性があります。

血液障害

血液中の白血球、好中球、血小板などが減少することがあります。

B型肝炎の再燃

B型肝炎ウイルスキャリアおよび既往感染の患者さんでは、B型肝炎が再燃することがあります。

アレルギー反応

呼吸困難、血圧低下、じんましん、吐き気などを生じるアナフィラキシーショックを含む重篤なアレルギー反応が起こることがあります。

その他の注意

生ワクチンの接種

感染症が生じるリスクが否定できないため、生ワクチン接種 (BCG、麻疹、風疹、水ぼうそう、おたふくかぜなど) は行わないでください。

ゴリムマブBSの治療を受けるにあたり

治療を始める前に

ゴリムマブBSの治療を受ける前に、以下のような問診・検査を行います。
これらは、副作用などを防ぎ、より安全に治療を続けていくために重要です。

治療開始の前に行われる問診・検査

問診

感染症、悪性腫瘍、アレルギーがあるか、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

結核スクリーニング検査 (結核や呼吸器疾患の有無)

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)

主な問診内容

以下の病気にかかったことのある方は、医師にお申し出ください。

※ゴリムマブBSの治療を受けられない場合があります。

- 感染症 (敗血症、肺炎など)
- 悪性腫瘍
- 結核
- うっ血性心不全
- 間質性肺炎
- 重篤な血液疾患 (汎血球減少、再生不良性貧血など)
- 慢性閉塞性肺疾患 (肺気腫、慢性気管支炎などを含む)
- B型肝炎
- 脱髄疾患 (多発性硬化症など)
- その他の合併症

以下の点についてご確認ください

- 妊娠または妊娠している可能性のある方は医師にお申し出ください。
- 授乳中の方は医師にお申し出ください。
- これまでに生物学的製剤の投与を受けたことのある方は、医師にお申し出ください。

治療中に注意すること

日常生活で注意すべき症状

ゴリムマブBSの治療中に、これらの症状があらわれた場合には、すみやかに医師または薬剤師、看護師に連絡してください。

- ・長引く咳や、痰をともなう咳、発熱、寒気がする、風邪っぽい
- ・息切れ、胸の痛み、嘔吐、下痢をする
- ・極端な倦怠感、つかれやすい、だるさを感じる、脱力する
- ・発疹がでる、皮膚のかゆみ、熱をもった腫れがでる
- ・口内炎がでるようになる

毎日の体調管理と副作用の予防のために、ゴリムマブBSの治療を始める患者さんには「治療日記」をお渡しします。体調の異変の有無を観察し、健康の状態を記入して、診察時に持参してください。



医療機関名

電話番号

主治医の名前

薬局名

電話番号