

レミケードによる治療を受ける患者さんへ 炎症性腸疾患の治療薬 「レミケード」について



監修：慶應義塾大学医学部 名誉教授

北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター特別顧問 日比紀文 先生



レミケードという治療薬により、
炎症性腸疾患（クローン病・潰瘍性大腸炎）の治療の達成度、
それに伴う患者さんの生活スタイルが変化しています。
この冊子では、これまでの治療で十分な効果が
得られなかった患者さんにとって
新しい治療選択肢となる「レミケード」について解説いたします。



CONTENTS

炎症性腸疾患について

| | |
|---------------------|---|
| 炎症性腸疾患の治療目標 | 1 |
| 炎症性腸疾患の分類 | 1 |
| 炎症性腸疾患の原因は？ | 3 |
| 炎症性腸疾患とTNF α | 4 |

レミケードについて

| | |
|--------------------|----|
| 炎症性腸疾患の治療薬「レミケード」 | 5 |
| レミケードの作用 | 6 |
| レミケードの対象患者 | 7 |
| レミケードの投与方法 | 8 |
| レミケードの効果 | |
| クローン病におけるレミケードの効果 | 9 |
| 潰瘍性大腸炎におけるレミケードの効果 | 10 |
| 投与前に確認すべきことは？ | 11 |
| 投与を始めたなら注意すべきことは？ | 12 |
| レミケードの安全性 | 13 |



炎症性腸疾患と診断されたら

- 日常生活ではどのようなことに気をつけたらよいですか? 15
- 食事について気をつけることはありますか? 15
- 妊娠・出産はできますか? 16
- 定期的に検査は必要ですか? 17
- レミケード投与中に効果が少し落ちてきたと感じた場合、どうすればよいですか? 18

医療費助成制度について 19

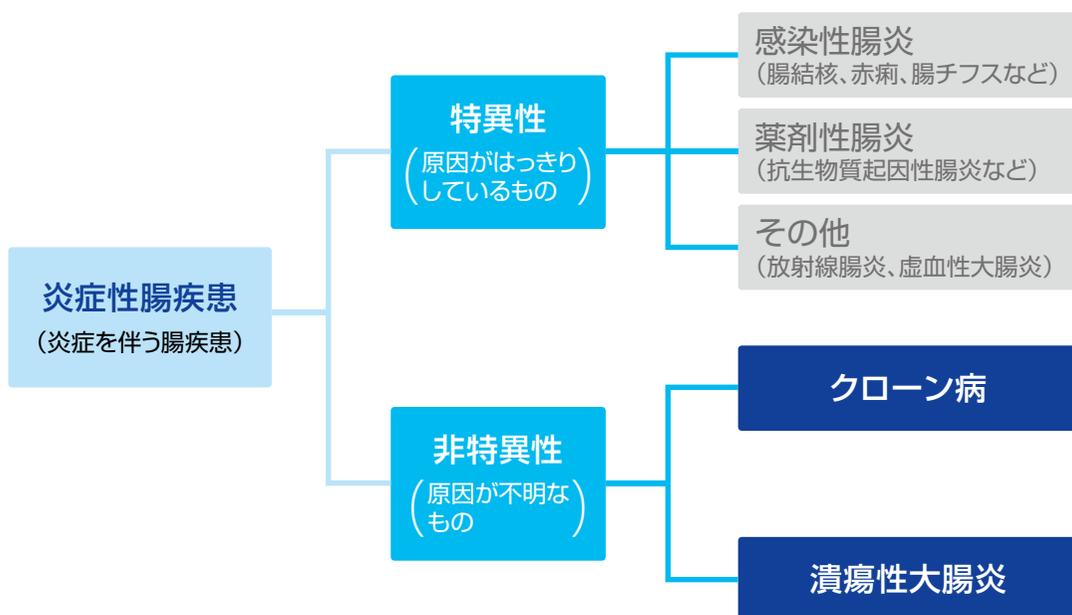
患者さん向け情報サイト 24

炎症性腸疾患の治療目標

炎症性腸疾患の1つであるクローン病と潰瘍性大腸炎の多くは、寛解(症状が落ち着いている状態)と再燃(症状が悪化している状態)を繰り返します。未だ、完治させる治療法が見つからないため、適切な治療を継続することで再燃をコントロールし、寛解を維持することが重要です。合併症の進展をコントロールし、長期にわたり寛解の状態を維持することができれば、日常生活に不安を抱えることなく安定した毎日を送ることが可能になります。

炎症性腸疾患の分類

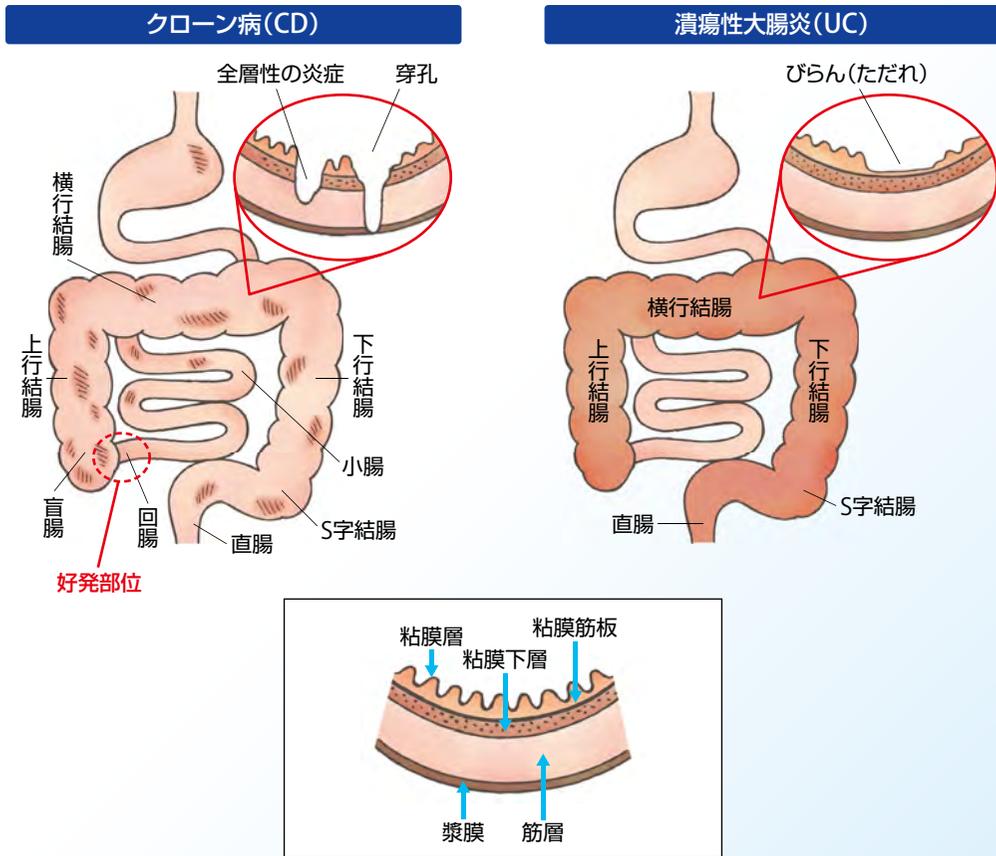
クローン病と潰瘍性大腸炎は、どちらも炎症性腸疾患(炎症を伴う腸疾患)の1つです。炎症性腸疾患には、細菌や薬剤などの原因が明確な特異的炎症性腸疾患と原因不明の非特異的炎症性腸疾患があり、クローン病は潰瘍性大腸炎とともにこの非特異的炎症性腸疾患に分類されます。



クローン病と潰瘍性大腸炎の違いは？

クローン病は主に、小腸や大腸などの腸管壁に炎症や潰瘍ができる慢性的な炎症性疾患ですが、口から肛門まで消化管のどの部位にも炎症が生じる可能性があります。一方、潰瘍性大腸炎は、大腸の粘膜に炎症性変化、すなわち、びらん(ただれ)や潰瘍ができる疾患です。

■クローン病と潰瘍性大腸炎の病態



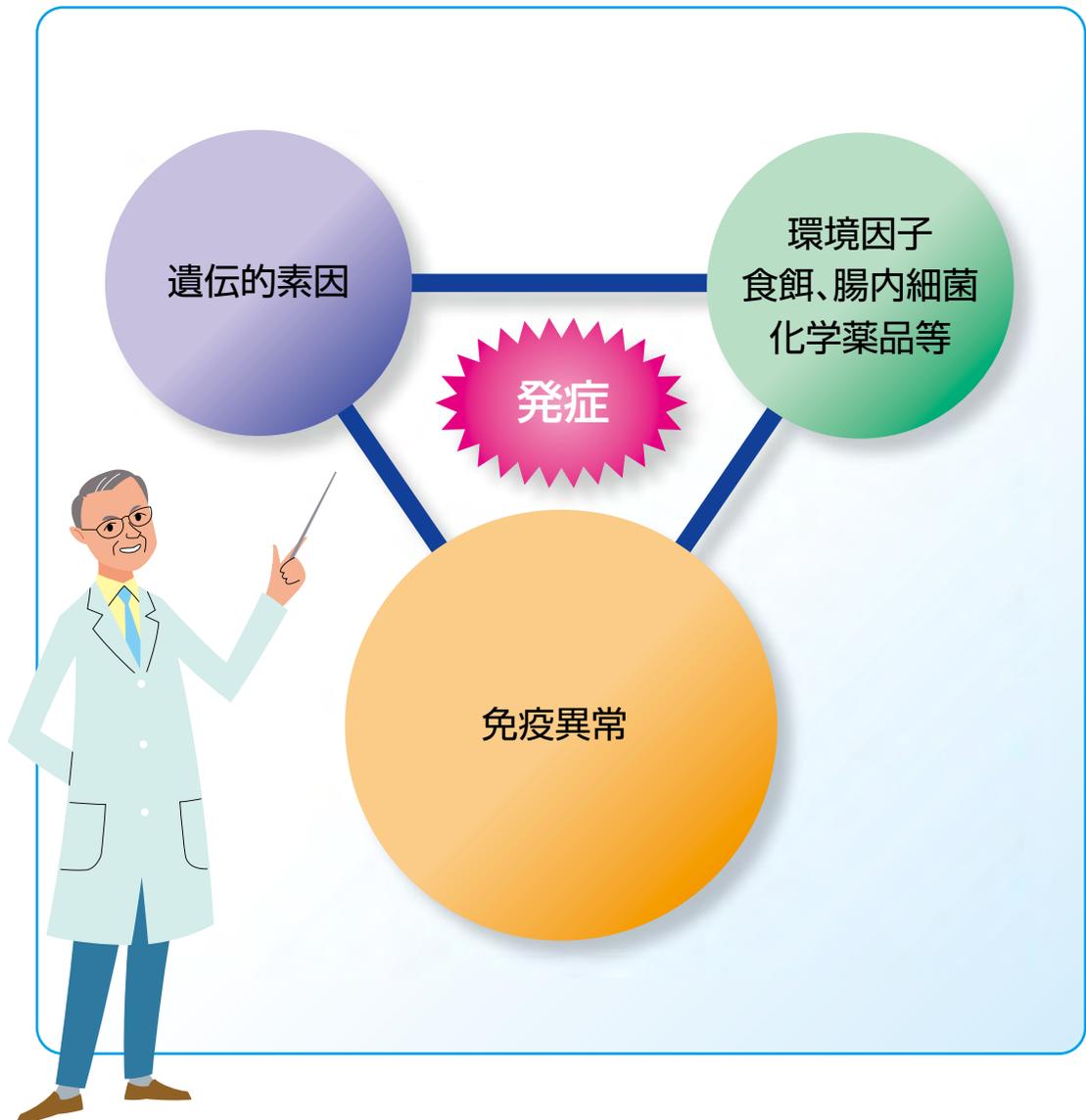
| | 病変の範囲 | 炎症の程度 | 炎症範囲 |
|----|-------|-------------|---------------|
| CD | 消化管全体 | 腸管全層 | 連続性なし(スキップ病変) |
| UC | 大腸のみ | 粘膜下層(比較的表層) | 直腸から連続的に進行 |

炎症性腸疾患の原因は？

炎症性腸疾患の原因については、まだ完全には解明されていません。

しかし、最近の研究で大腸や小腸は水分や栄養素を吸収するだけでなく、常に細菌や異物から腸管を守る「免疫」と呼ばれる機能があることがわかっています。この免疫の機能が遺伝的な要素や環境的な要素と絡み合い、何らかの原因で正常に働かなくなり、自分の腸管を傷つけてしまうのが炎症性腸疾患です。

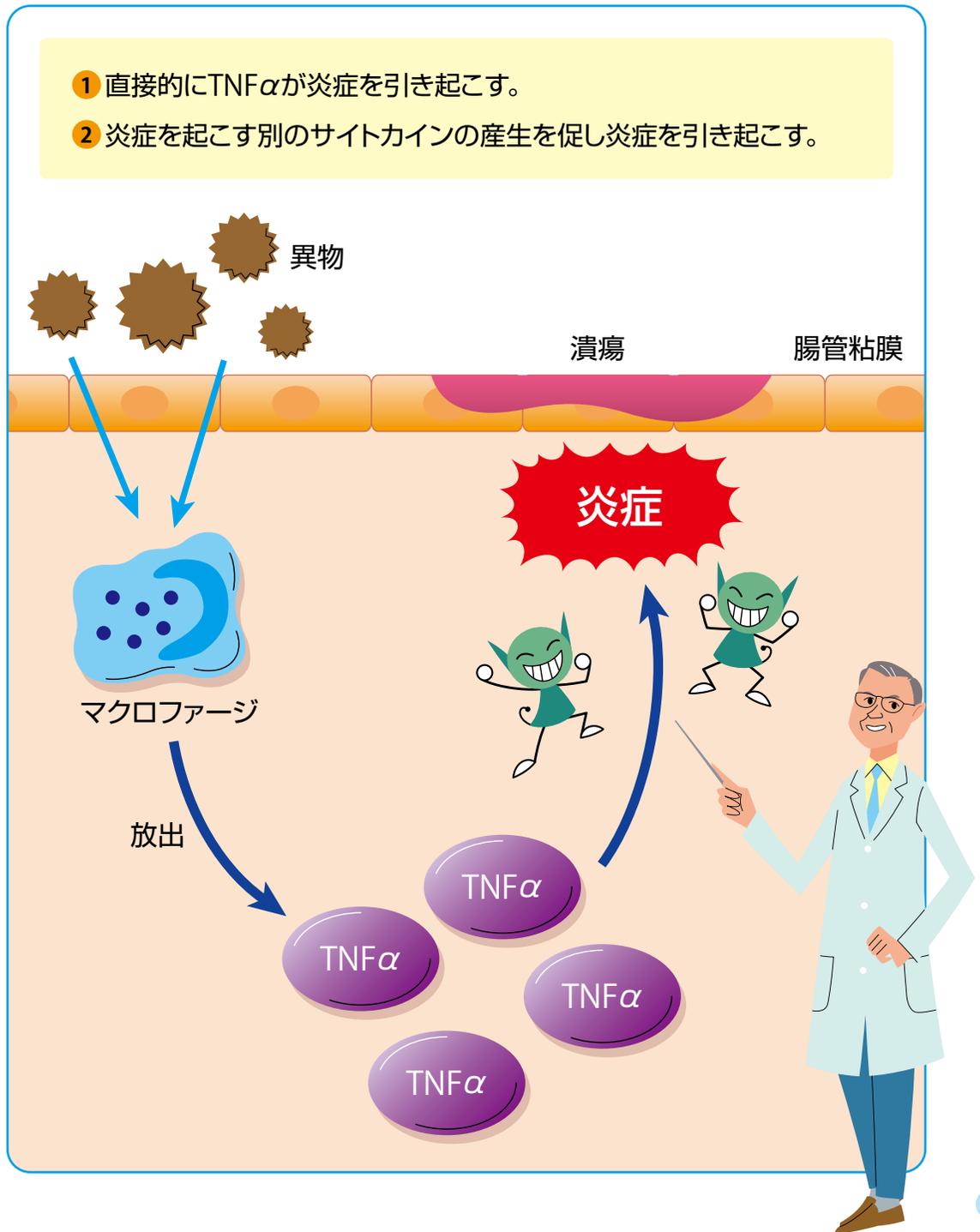
自分の体を守る免疫にはさまざまなサイトカインと呼ばれる物質が関わっていますが、近年の研究で炎症性腸疾患の患者さんでは特に、TNF α (ティー・エヌ・エフ・アルファ)という物質が深く関与していることが明らかになっています。



炎症性腸疾患とTNF α

炎症性腸疾患に深く関与しているTNF α という物質は通常、体を細菌や異物から守る働きをしていますが、過剰に産生されると下記の2つの作用で炎症を引き起こしてしまいます。

- ① 直接的にTNF α が炎症を引き起こす。
- ② 炎症を起こす別のサイトカインの産生を促し炎症を引き起こす。



炎症性腸疾患の治療薬「レミケード」

「レミケード」は米国で開発された薬剤で、クローン病や潰瘍性大腸炎の症状を改善するだけでなく、クローン病では潰瘍の治癒効果や外瘻を閉鎖する効果、潰瘍性大腸炎においては潰瘍や粘膜の損傷を治す効果があることから高い評価を得ています。

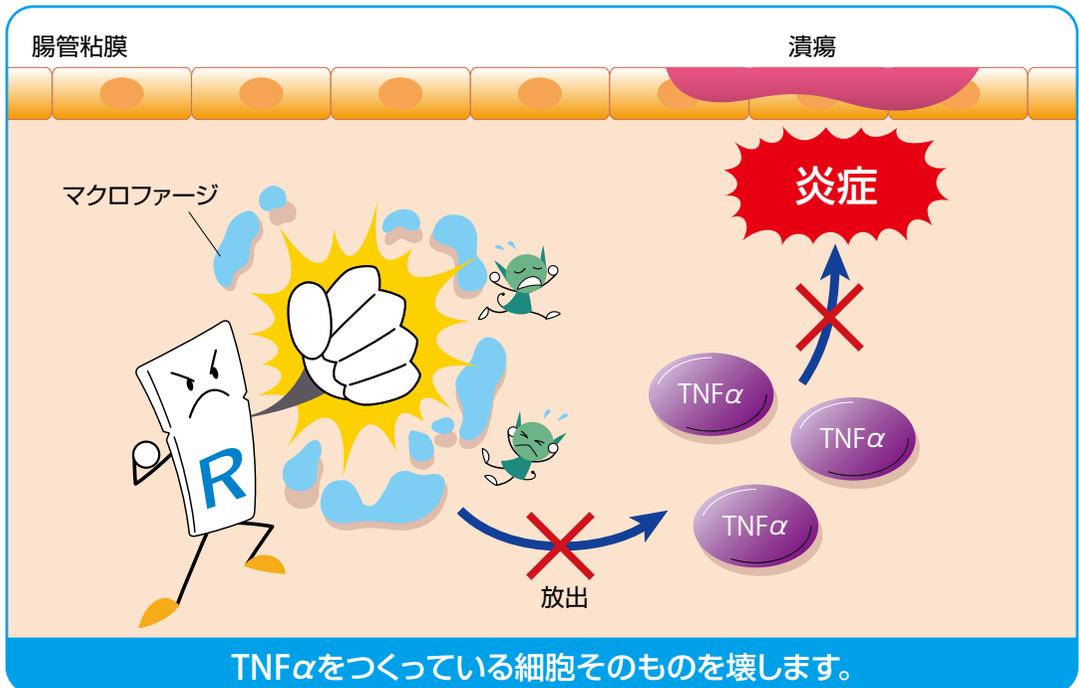
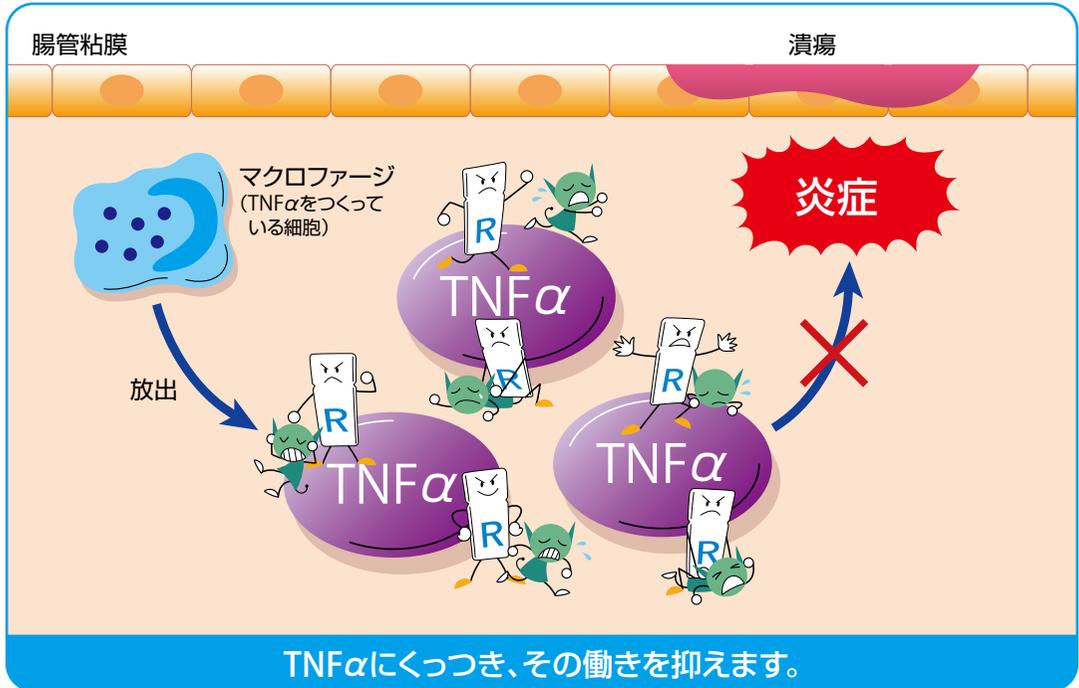
現在、日本を含む世界100カ国以上で発売され、炎症性腸疾患だけでなく、関節リウマチなど多くの疾患で314万人以上の患者さんに使用されています(2022年8月時点)。

日本でも2002年にクローン病の治療薬として認可され、その翌年、関節リウマチ、その後、ベーチェット病(網膜ぶどう膜炎、腸管型・血管型・神経型)、乾癬、強直性脊椎炎、潰瘍性大腸炎、および川崎病に対しても使用が認められ、すでに約14万人以上の患者さんに投与されています(2022年8月時点)。



レミケードの作用

レミケードは炎症の原因であるTNF α に対して、以下のように作用し、その働きを抑え効果を発揮します。



レミケードの対象患者

クローン病、潰瘍性大腸炎ともに、いままでの治療で十分な効果が得られなかった患者さんが対象となります。

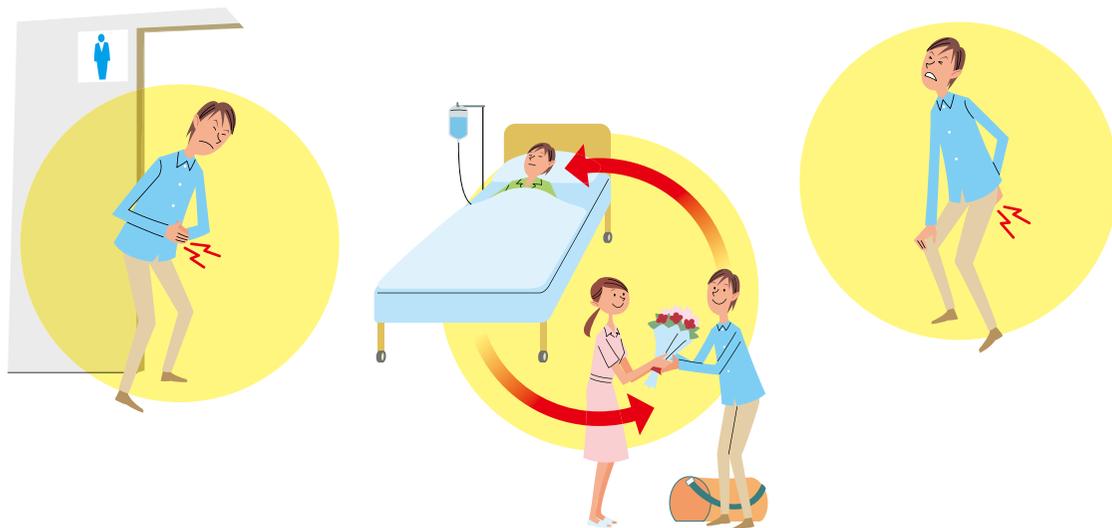
具体的には、下記のような方が対象となります。

クローン病

- 腹痛・下痢などの強い自覚症状がある患者さん
- 瘻孔のある患者さん
- 日常生活に制限を感じている患者さん
- 入退院を繰り返している患者さん
- 栄養療法に不都合を感じている患者さん
- 肛門病変に苦しんでいる患者さん

潰瘍性大腸炎

- 治療にもかかわらず、下痢・軟便や血便などの自覚症状のある患者さん
- ステロイドで十分な効果が得られない、または長期間服用し離脱を図れない患者さん

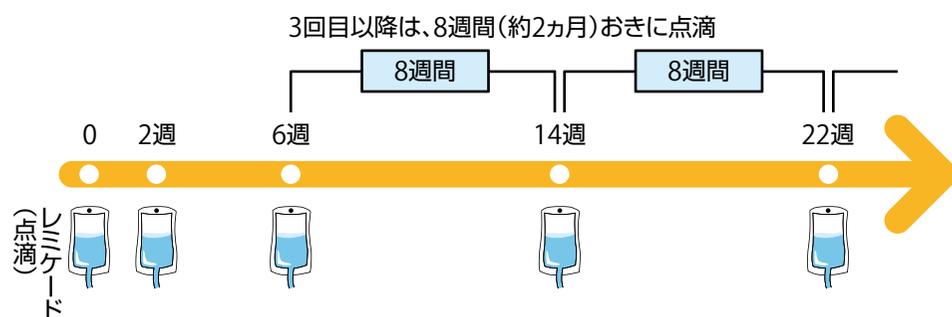


レミケードの投与方法

レミケードは医療機関で点滴により投与する薬です。

初めての点滴の後、2回目の点滴は2週間後に、3回目の点滴はその4週間後(初めての点滴から6週間後)に行い、それ以降は、8週間おき(約2カ月に1回)に点滴します。

レミケードの投与スケジュール



- 1 点滴は原則2時間以上かけて投与します。
患者さんの状態に応じて4回目から、点滴時間を短縮することが可能です。
- 2 点滴はリラックスした気分で受けましょう。
- 3 レミケードの点滴を行っているときは、血圧・体温などを測り、点滴投与時に起こる副作用をチェックします。

※何か体調がおかしいと感じたら、主治医や看護師に伝えてください。

※※クローン病の患者さんの場合のみ、レミケード投与中に効果が落ちてきたり、再燃した場合には、レミケードの投与量を増やし、8週間隔で治療を続けていく場合と、これまでと同じ用量で最短4週間隔に短縮して治療を続けて行く場合があります。



レミケードの効果

クローン病におけるレミケードの効果

- 既存治療で十分な効果が得られなかった患者さんで、
症状改善効果が期待できます。
- 外瘻^{がいう}を閉鎖させる効果が期待できます。
- 継続投与によって、
長期にわたり症状を抑える効果が期待できます。
- 入院率、入院期間、手術率の低下が期待できます。



Hanauer SB et al, Lancet: 359 1541-1549, 2002
Present DH et al, N Engl J Med: 340 1398-1405, 1999
田辺三菱製薬社内資料(承認時審査資料)
Rubenstein JH et al, J Clin Gastroenterol: 35 151-156, 2002

潰瘍性大腸炎におけるレミケードの効果

- 既存治療(5-ASA製剤、ステロイド、チオプリン製剤などで改善がみられない潰瘍性大腸炎の症状改善効果が期待できます。
- 大腸粘膜の潰瘍を治癒させる効果が期待できます。
- ステロイド服用量の減少が期待できます。
- 入院回数や手術回数の低下が期待できます。



田辺三菱製薬社内資料(承認時審査資料)

Rutgeerts P et al, N Engl J Med: 353 2462-2476, 2005

Sandborn WJ et al, Gastroenterology: 137 1250-1260, 2009

投与前に確認すべきことは？

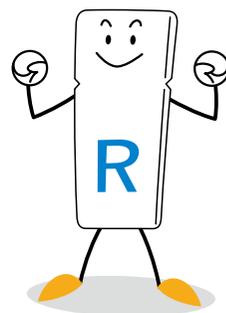
TNF α の働きを抑えるお薬の治療を受けると、体の免疫の働きが低下し、感染症にかかりやすくなる場合があります。

また、もともと体内に存在した結核菌が再び活性化することもありますので、結核や感染症にかかっていないかを調べるために次の検査を行ってから治療を開始します。

- 問診
体調に問題はないか？これまでにかかったことのある病気や薬に対するアレルギーについて。結核既往歴の有無（家族がかかったことがあるかどうかも含む）などを確認
- ツベルクリン反応検査
- 胸部画像検査
- 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）

下記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患者さん
- 現在、活動性の結核にかかっている患者さん
- 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患者さん
- 脱随疾患（多発性硬化症など）にかかっている患者さん、もしくは過去にかかったことのある患者さん
- うっ血性心不全の患者さん



投与を始めたなら注意すべきことは？

レミケード治療を受けている間は、風邪やインフルエンザなどの感染症にかかりやすくなる場合があるため、風邪かな?と思われる症状があれば、軽い症状でも主治医に相談しましょう。

また、治療を始めたなら、感染症にかからないように予防することが重要となります。

予防のポイント

① 手洗い・うがいを

手はさまざまなものに触れる機会が多く、ウイルスが付着しやすい箇所です。外出後だけでなく、できるだけ頻回に手洗い・うがいをしましょう。石けんを使用し、時間をかけて丁寧に洗い、洗った後は、清潔なタオルなどで水分を十分に拭き取りましょう。

② 人ごみを避ける

人が多く集まる場所では、ウイルスに接触する機会が多くなります。やむをえず混雑した場所に出かける場合は、マスクを着用したり、手指消毒をできるだけ頻回に行いましょう。

③ 規則正しい生活を

基本的なことですが、普段から十分な睡眠とバランスのよい食事をとりましょう。

④ 家族がもし風邪をひいたら

マスクを着用してもらい、寝室は別にするなどの対策を行いましょう。

⑤ ワクチンの接種を

新型インフルエンザ、季節性インフルエンザのワクチン接種を考慮しましょう。接種にあたっては、主治医に相談しましょう。

レミケードの安全性

副作用は、早期に発見し、迅速かつ適切な処置を行うことで重症化を防ぐことができます。次の注意事項を必ず守りましょう。

副作用を防ぐための注意事項

- レミケードによって起こる可能性のある副作用について、きちんと理解する。
- 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る。
- 点滴中やご自宅で、「いつもと違う」「何かがおかしい」と少しでも感じるがあったら、すぐに主治医に連絡する。

レミケードの副作用

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、発疹などが起こることがあります。

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TNF α の作用を抑える治療(抗TNF α 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 遅発性過敏症

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、視覚や感覚の異常、筋力の低下、手足のしびれ等の症状があらわれることがあります。このような症状があらわれた場合、また、過去に家族が脱髄疾患(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

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。呼吸困難や呼吸不全などの症状があらわれることがあります。このような症状があらわれた場合は、主治医に相談してください。

5 抗dsDNA抗体陽性化に伴うループス様症候群

自分の身体の成分に対する抗体があらわれて、関節痛、筋肉痛、発疹などの症状があらわれることがあります。このような症状があらわれた場合は、主治医に相談してください。

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。

7 横紋筋融解症

脱力感、筋肉痛、臨床検査値(血液検査)で異常を認めることがあります。

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(小児・若年成人を含む)で、悪性腫瘍、悪性リンパ腫が発生した方がいました。そのため、継続的な調査を行っていますが、3年間の追跡調査では、悪性腫瘍の発生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)。

■ ワクチン接種

ワクチン接種を希望される場合は、主治医に相談してください。

炎症性腸疾患と診断されたら

Q1 日常生活ではどのようなことに気をつけたらよいですか？

仕事や日常での運動を含め、病気を理由に日常生活を必要以上に制限することはありません。だからといって翌日にまで疲れを持ち越すようなムリは禁物です。また、過労やストレスが再燃のきっかけになることもありますので、日々の生活においては適度な安静と十分な睡眠をとり、ストレスのない生活を送るようにしましょう。趣味の時間を楽しむなどストレスをためないよう、自分なりの対処法を身につけておくことも大切です。また、レミケードの投与を始めたら感染症の予防も重要です。(p.12参照)



Q2 食事について気をつけることはありますか？

栄養バランスのよい食事を規則正しく摂取することが重要です。一般的に消化のよいものとして、低脂肪・低残渣(繊維が少ない)食がすすめられています。症状が落ち着いている寛解期には、それほど神経質にならなくても大丈夫です。ただし、患者さんによって病変の部位や消化吸収機能は異なりますから、念のため自分の病状(下痢、腹痛、膨満感)に悪影響を及ぼす食品は把握しておいた方がよいでしょう。



Q3 妊娠・出産はできますか？

基本的には、妊娠・出産は問題ありません。

病気の活動性が高くなればなるほど、受胎率が低くなると言われていますが、症状が落ち着いている寛解期であれば、それほど気にする必要はないと考えられます。

最も大切なことは、初期から薬物療法を継続的に行うことにより、再燃させないようにすることです。ただし、妊娠前や妊娠中は薬剤の種類や量を変更する場合がありますので、妊娠を希望される方は、主治医の先生に相談するようにしましょう。



Q4 定期的に検査は必要ですか？

たとえ体調がよくても、定期的に血液検査を行い、炎症が起きていないか？感染症にかかっていないか？栄養状態は良好か？などを確認することが重要です。

また、症状には出ていないものの、腸管粘膜に炎症が起きたり、合併症などが発現していないかなどをみるために1～2年に1度は内視鏡検査を実施し、ご自身の腸の状態を観察することをおすすめいたします。

そうすることで、きちんと寛解状態が維持でき、健全な腸を保ち、制限のない生き生きとした日常生活を送ることができるのです。



Q5 レミケード投与中に効果が少し落ちてきたと感じた場合、どうすればよいですか？

レミケードは8週間隔で継続して投与を行いますが、一部の患者さんで次回の投与までに症状が再燃する方もおられます。そのような患者さんでは、レミケードの用量を上げて*治療を行う、または投与間隔を短くすることで症状をコントロールしていきます。

患者さんごとにレミケードの用量や投与間隔を調節することは全世界で一般的な使い方であり、そのことにより副作用が増えるということは報告されていません。

*増量・投与間隔の短縮は、クローン病患者さんのみで認められています。



医療費助成制度について

クローン病および潰瘍性大腸炎は、「難病の患者に対する医療等の法律」における指定難病^{※1}に定められていますので、住所地を管轄する最寄りの保健所にて所定の手続きを行い認定^{※2}されると、指定医療機関^{※3}における医療費自己負担分(保険診療)の一部が国や都道府県から助成されます。

- ※1 いわゆる難病のうち、原因不明で、治療法が確立していない、また希少疾病で長期療養を必要とする疾患のうち、症例が少なく客観的な診断基準が確立している338疾患(2023年12月現在)が「指定難病」として定められています。
- ※2 認定の基準については、最寄りの保健所等で確認してください。
- ※3 指定難病の患者さんが公費助成を受けられる医療機関は、知事から指定を受けた指定医療機関に限られます。

患者さんの医療費自己負担

患者さんの支給認定世帯^{※1}の収入に応じて、1カ月あたりの医療費の自己負担上限度(右記表)が設定されています。

- ※1 支給認定世帯の単位は、同じ医療保険に加入している人による範囲

☆新たな医療費助成における自己負担上限額(月額)

(単位:円)

| 階層区分 | 階層区分の基準 ()内の数字は、夫婦2人世帯の場合における年収の目安 | | 患者負担割合:2割 | | |
|--------|---|----------------|----------------|---------------|-----------|
| | | | 自己負担上限額(外来+入院) | | |
| | | | 一般 | 高額かつ長期 (※) | 人工呼吸器等装着者 |
| 生活保護 | - | | 0 | 0 | 0 |
| 低所得Ⅰ | 市町村民税 非課税 (世帯) | 本人年収 ~80万円 | 2,500 | 2,500 | 1,000 |
| 低所得Ⅱ | | 本人年収 80万円超~ | 5,000 | 5,000 | |
| 一般所得Ⅰ | 市町村民税 課税以上7.1万円未満 (約160万円~約370万円) | | 10,000 | 5,000 | |
| 一般所得Ⅱ | 市町村民税 7.1万円以上25.1万円未満 (約370万円~約810万円) | | 20,000 | 10,000 | |
| 上位所得 | 市町村民税 25.1万円以上 (約810万円~) | | 30,000 | 20,000 | |
| 入院時の食費 | | | 全額自己負担 | | |

※「高額かつ長期」とは、月ごとの医療費総額が5万円を超える月が年間6回以上ある者(例えば医療保険の2割負担の場合、医療費の自己負担が1万円を超える月が年間6回以上)。

「難病の患者に対する医療等に関する法律 説明資料」(厚生労働省)

https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000052488_1.pdf
(2023年12月20日利用)

申請手続き

申請に必要な主な書類は、以下のとおりです。

新規申請および更新申請

- 申請書
- 指定医が作成した臨床調査個人票(診断書)
- 住民票
- 支給認定世帯の所得を確認できる書類
- 保険証 など

- * 原則、支給認定の有効期間は1年ですので、毎年更新手続きが必要です。
- * 申請書や臨床調査個人票などは、最寄りの保健所にあります。
- * 申請に必要な書類は、各都道府県で異なる場合があります。



上記申請に必要な書類を最寄りの保健所に提出し、「特定医療費受給者証」交付の申請手続きを行います。



受理、審査、認定されたのち、受給資格が得られます(「特定医療費受給者証」が交付されます)。医療費の自己負担への助成は、申請書が受理された日からとなります。指定医療機関で保険証に加え、特定医療費受給者証等を提示してください。

(医療費自己負担の助成)

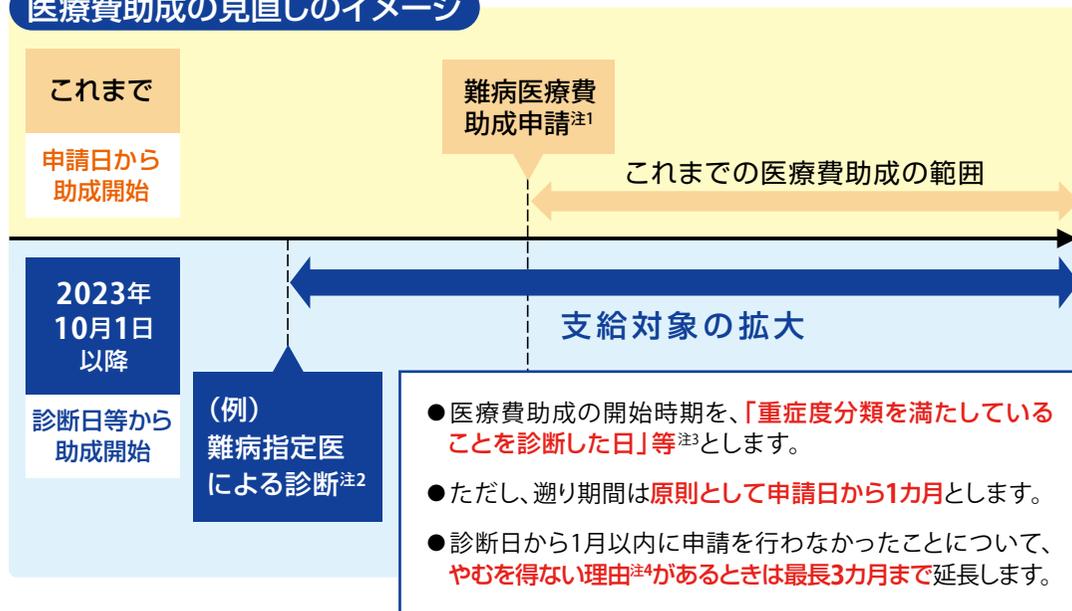
申請が受理された日から「特定医療費受給者証」を受け取るまでにかかった限度額を超える医療費自己負担分(保険診療内に限る)については、立て替え払いとなります。後で保健所にて手続きすることにより払い戻しが受けられますので、領収書等は大切に保管しておいてください。

- ★ 具体的な申請手続きや「特定医療費受給者証」が交付されるまでの期間、医療費の自己負担への助成の開始時期などは、各都道府県で異なりますので、詳細は最寄りの保健所にご相談ください。

2023年(令和5)年10月1日から難病医療費助成制度が変わり、 助成開始時期を前倒しできます

助成の開始時期が、申請日から、
「重症度分類を満たしていることを診断した日等」へ前倒し可能になります。

医療費助成の見直しのイメージ



注1 2023(令和5)年10月1日以降の申請から適用します。ただし、2023年10月1日より前の医療費について、助成の対象とすることはできません。

注2 特定医療費の支給開始日を確認するため、臨個票に新たに「診断年月日」の欄を設け、指定医において、臨個票に記載された内容を診断した日を記載します。

注3 重症度分類を満たさない場合であっても、以下の要件を満たした方は医療費助成の対象となります(軽症高額対象者)。軽症高額対象者は、医療費助成の開始時期を、「その基準を満たした日の翌日」とします。

助成要件

申請月以前の12カ月以内に、その治療に要した医療費総額が33,330円を超える月が3月以上あること

注4 診断書(臨床調査個人票)の受領に時間を要した、診断後すぐに入院することになった、大規模災害に被災した など

「指定難病と診断された皆さまへ」(厚生労働省)

<https://www.mhlw.go.jp/content/001153322.pdf>(2023年12月20日利用)

●知っくカフェ クロウン病

カフェノートを公開中
クロウン病患者さんの暮らしと工夫

知っくカフェ
クロウン病

食事やトイレで困る時、
のぞいてみてくださいね

病気のことや、日常生活の工夫など
知ってトクする情報をご用意しています。

クロウン病って
どんな病気？

医療費が気になる時

クロウン病に
なるとどうなるの？

どんな検査をするの？

どんな治療をするの？

日常生活で
注意することは？

トイレが
うまく見つからない！

知っくカフェ クロウン

検索

詳しくはWEBサイトへ
<https://www.remicare.jp/cd/>



●知っくカフェ 潰瘍性大腸炎(UC)

カフェノートを公開中
潰瘍性大腸炎患者さんの暮らしと工夫

知っくカフェ
潰瘍性大腸炎(UC)

食事やトイレで困る時、
のぞいてみてくださいね

病気のことや、日常生活の工夫など
知ってトクする情報をご用意しています。

潰瘍性大腸炎(UC)って
どんな病気？

医療費が気になる時

潰瘍性大腸炎(UC)に
なるとどうなるの？

どんな検査をするの？

どんな治療をするの？

日常生活で
注意することは？

トイレが
うまく見つからない！

知っくカフェ UC

検索

詳しくはWEBサイトへ
<https://www.remicare.jp/uc/>



病・医院名



田辺三菱製薬

REC-556I-
2024年1月作成
(審)24I027