

かい よう せい だい ちょう えん

潰瘍性大腸炎治療の選択肢 ヒュミラ®について

監修:

兵庫医科大学病院炎症性腸疾患内科 教授

中村 志郎 先生

皮下注射剤



本冊子中、ヒュミラ®皮下注40mgシリンジ0.8mL・40mgシリンジ0.4mLは「ヒュミラ®」と略して記載いたします。

abbvie



HUMIRA®

かいようせいだいちょうえん

潰瘍性大腸炎は、大腸に炎症をきたす慢性の病気です。

潰瘍性大腸炎は根治させる方法がまだ見つかっていませんが、近年「抗 TNF α 抗体薬」と呼ばれる薬が登場したことで、良好な経過が期待できる場合が増えてきました。

「ヒュミラ[®]」は、潰瘍性大腸炎の治療において日本で初めて“皮下注射”による治療を可能にした抗 TNF α 抗体薬です。

この冊子では、「ヒュミラ[®]」の使い方について解説しています。お読みになってご不明なことなどがありましたら、遠慮なく主治医や看護師、薬剤師にご相談ください。

目次

潰瘍性大腸炎治療の目的	3
潰瘍性大腸炎とはどんな病気？	4
潰瘍性大腸炎の原因は？	5
ヒュミラ [®] とはどんな薬ですか？	8
どんな患者さまに使われますか？	10
ヒュミラ [®] の効果	12
ヒュミラ [®] の治療の進め方	18
ヒュミラ [®] の安全性について	22
医療費の助成制度について	24
日常生活の注意点	27

潰瘍性大腸炎治療の目的

潰瘍性大腸炎治療の目的は、病気の活動性をコントロールして

症状が落ち着いている状態（寛解）^{かんかい}を維持し、

患者さまの生活の質（QOL）を高めることにあります。

同じ潰瘍性大腸炎の患者さまでも、

あらわれる症状や経過は一人一人異なりますので、

患者さま自らが病気についてよく理解したうえで、

主治医とともに、ご自分の病状やライフスタイルにあった治療法を選び、

上手に付き合っていくことが大切です。

病気をコントロールし、イキイキした毎日をめざして、

ヒュミラ®による治療に取り組んで行きましょう。

病気をコントロールして
生活の質（QOL）を高める
ことが大切です！

旅行に行きたい

学校や仕事を
続けたい

食事を楽しみたい

スポーツを
楽しみたい



潰瘍性大腸炎とはどんな病気？

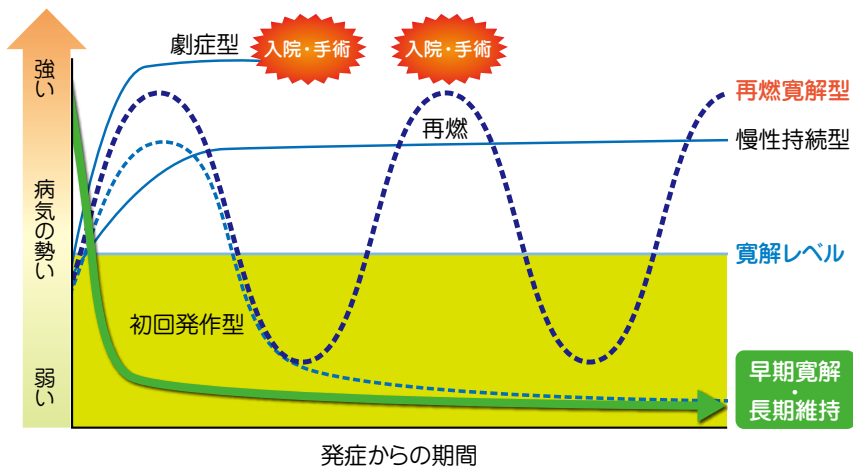
大腸の粘膜に潰瘍ができ、良くなったり、悪くなったりを繰り返します

潰瘍性大腸炎は、原因不明の炎症により、大腸の粘膜が傷つき、びらん（ただれ）や潰瘍ができる病気です。潰瘍性大腸炎になると、慢性的な下痢・血便、腹痛が起こったり、発熱や貧血などがあらわれます。

潰瘍性大腸炎は、症状が良くなったり（寛解）悪くなったり（再燃）を繰り返すことが多い病気です。病状が悪化すると、腸にガスがたまったり、穿孔（腸に穴があくこと）して入院や手術が必要になることもあります。また、病気を発症してから長い期間がたつうちに、潰瘍のできる範囲が広がったり、がん化のリスクが高まることが知られています。

病気をコントロールして、安定した日常生活を送るためには、適切な治療によって、できるだけ早期に寛解（症状のない状態）を目指し、できるだけ長く再燃のない状態を維持することが大切です。

潰瘍性大腸炎の経過と治療の考え方（モデル）



- ※病気の進み方や症状は個人差があります。
- 再燃寛解型：寛解と再燃を繰り返すもっとも多いタイプ。
 - 慢性持続型：病気の勢いが高いまま長期経過するタイプ。
 - 劇症型：症状が強く、手術となることが多い。
 - 初回発作型：いったん発症しても寛解導入後には再燃なく経過するタイプ

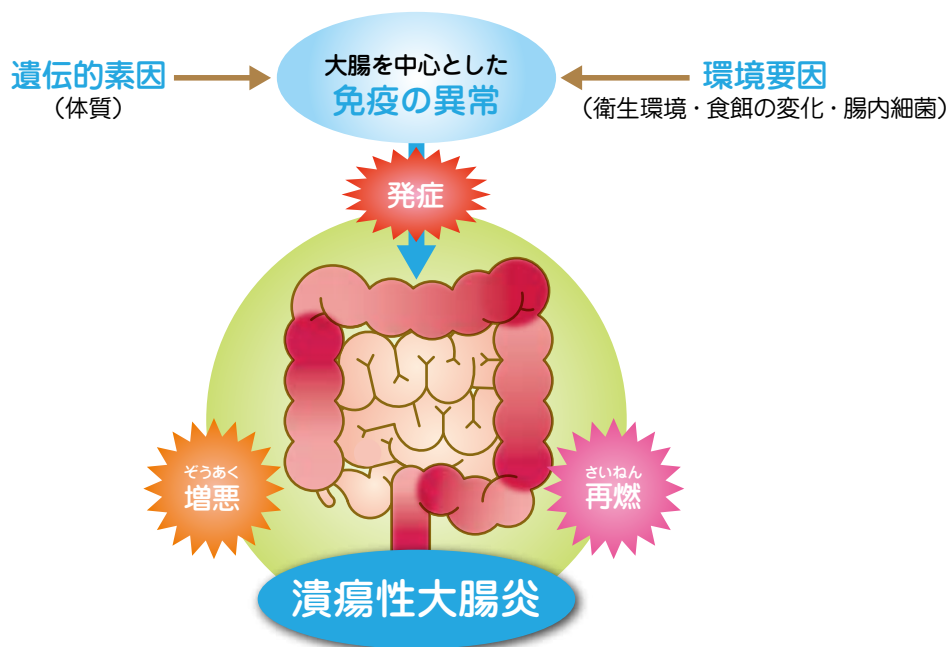
潰瘍性大腸炎の原因は？

めんえき

免疫の異常が関係していると言われています

潰瘍性大腸炎の原因はまだ完全には分かっていません。しかし、最近の研究で、もともとの体質（遺伝的素因）や食事などの環境要因が絡み合うことで細菌や異物などから身体を守る「免疫」の調節機構が障害され、これが潰瘍性大腸炎の発症や悪化と関係していることが分かってきました。

免疫には体内にたくさんある「サイトカイン^{*}」と呼ばれる物質がかかわっており、それらが複雑に影響しあって、潰瘍性大腸炎による慢性的な炎症を引き起こされると考えられています。



※治療メモ

サイトカインとは、白血球の一種（マクロファージやリンパ球）から作り出される物質で、局所だけでなく全身の炎症反応をコントロールする重要な働きを持っています。なかでもディーエヌエフアルファ「**TNF α** 」と呼ばれるサイトカインが炎症反応に大きな役割を果たしています（6～7ページをご覧ください）。

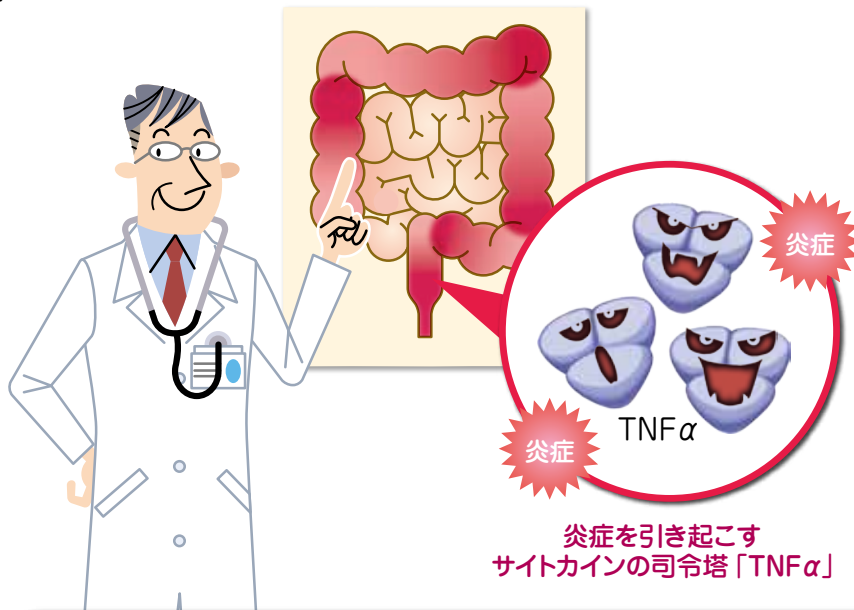
潰瘍性大腸炎の原因は？

ディーエヌエフアルファ TNF α とは

慢性的な炎症を引き起こす「TNF α 」

免疫にかかわっている物質はいろいろありますが、大きな役割を担っているのが「TNF α 」^{ディーエヌエフアルファ}と呼ばれるたん白質です。

TNF α は、免疫や炎症に関係するサイトカインの一種で、身体を細菌や異物から守る大切な働きをしています。しかし、TNF α が過剰に放出されると、さまざまな臓器や細胞に作用して、炎症を引き起こしたり悪化させる原因となります。



※治療メモ (TNF α の作用)

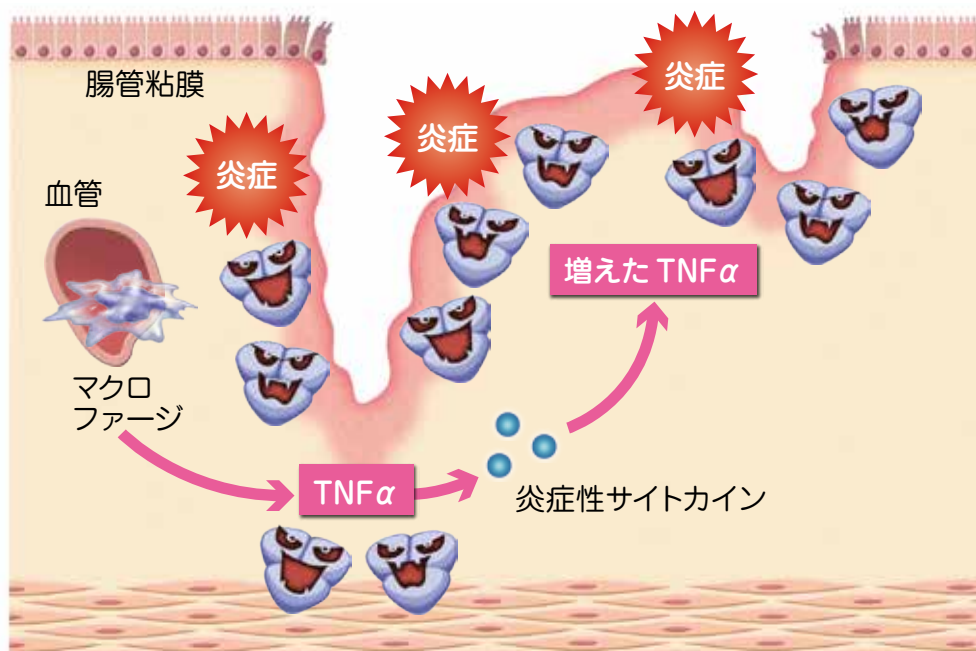
^{ディーエヌエフアルファ}「TNF α 」には、TNF α そのものが消化管内を刺激して炎症を引き起こす`直接作用、だけでなく、炎症を引き起こす別のサイトカインの産生を促して、炎症を引き起こしたり悪化させる`間接作用、もあります。こうしたことから、TNF α は、**炎症を引き起こすサイトカインの`司令塔、`のような物質**と考えられています。

潰瘍性大腸炎と ディーエヌエフアルファ TNF α

潰瘍性大腸炎の患者さまの腸管を調べると、患部で TNF α が大量に産生されています。また、TNF α のほかにも炎症性のサイトカインが多く発生し、腸管内の慢性的な炎症を引き起こしています。

こうした炎症性サイトカインの刺激によって腸の粘膜が傷つくことで、下痢や腹痛などのつらい症状があらわれるのです。

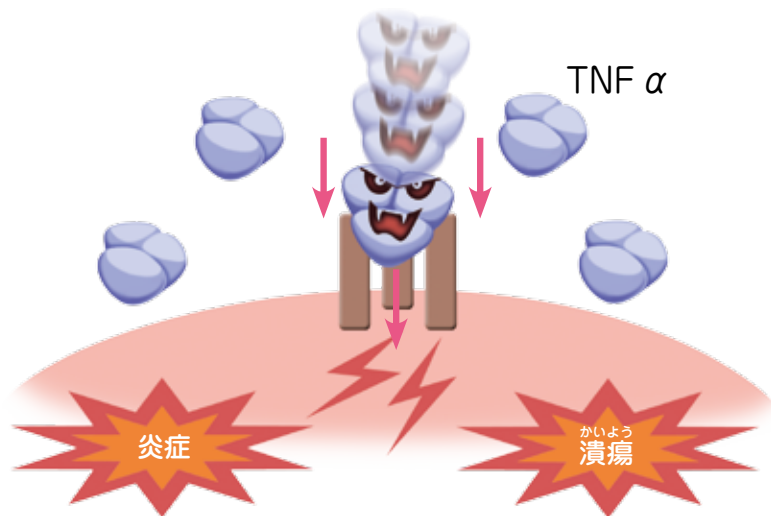
このため、潰瘍性大腸炎の治療においては、炎症の司令塔となる TNF α の働きを抑えて炎症を鎮め、症状が安定した状態（寛解状態）を長く維持することが大切です。



ヒュミラ[®]とはどんな薬ですか？

「ヒュミラ[®]」は、炎症の原因となる TNF α の働きを抑えることで症状を改善します

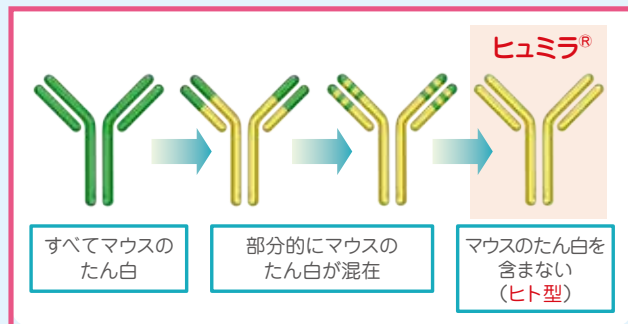
TNF α は、その受け手となる受容体と結合して
大腸粘膜の炎症などを引き起こします



〈ヒュミラ[®]の成分について〉

ヒュミラ[®]は人間に存在する抗体によく似たお薬です

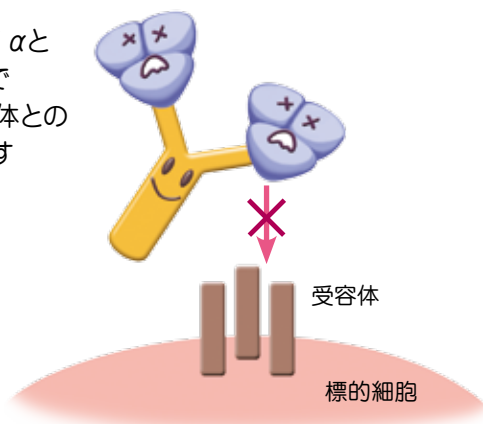
抗体とは、特定の異物（抗原^{こうげん}）に特異的に結合して、その異物を体内から除去する物質をいいます。こうした抗体の働きに着目して開発されたのが「抗体製剤」です。以前は、マウスのたん白質を含んだ抗体製剤しか作れませんでした。最近では遺伝子工学技術の進歩により、マウスのたん白質を含まない抗体（これを専門的に「ヒト型」といいます）を作れるようになりました。



ヒュミラ®はTNF α と結合することで そのはたらきを無効化します

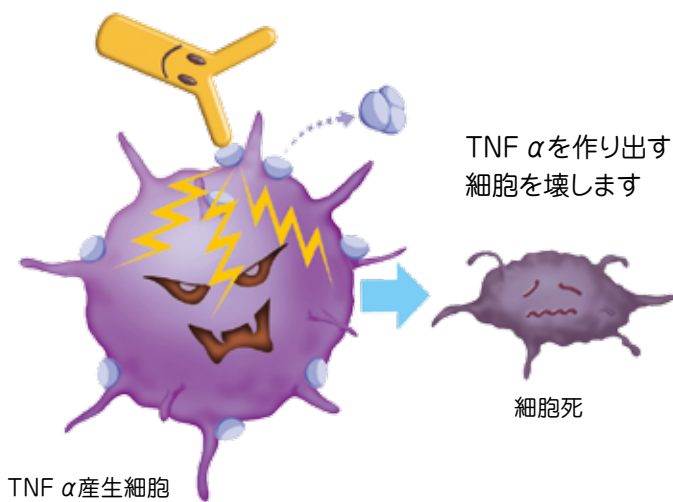
はたらき
1

血液中のTNF α と
結合することで
TNF α と受容体との
結合を防ぎます



ヒュミラ®
を投与

はたらき
2



どんな患者さまに使われますか？

ヒュミラ[®]は、このような患者さまに投与されます

今までの治療で十分な効果が得られなかった潰瘍性大腸炎の方が対象となります。

◆今までの治療で十分な効果が得られなかった患者さまで

●下痢や血便、腹痛など
強い自覚症状のある方



●日常生活に支障を
きたしている方



●入退院を
繰り返している方



ヒュミラ[®]では自己注射[※]も可能なため、患者さまのライフスタイルにあった

※自己注射については、主治医や看護師にご相談下さい。

世界90カ国以上で使われている ヒュミラ®



ヒュミラ®はすでに関節リウマチや乾癬^{かんせん}など、他の免疫系疾患の治療薬としても世界各国で用いられており、現在、日本を含む世界90カ国以上で発売されています。

●内視鏡検査で
びらんや潰瘍のある方

●ステロイド治療で効果不十分な方
ステロイド依存性の方



などがヒュミラ®による治療の対象となります

治療方法が選べます。

ヒュミラ[®]の効果

潰瘍性大腸炎の治療では

- ① 寛解状態に早く導くこと
- ② 寛解状態をできるだけ長く維持すること

の2点が求められます。

ヒュミラ[®]においても、治療を続けることにより炎症症状が改善し、血便や下痢の頻度が減ったり、腸の粘膜が改善するといったさまざまな治療効果が期待できます。

また、これまでの治療でコントロールできなかった方についても、ヒュミラ[®]による治療に切り替えることで、病気をうまくコントロールし、よい状態を維持する効果が期待できます。

ヒュミラ[®]に期待できること

- 中等症～重症の潰瘍性大腸炎における症状の改善
- びらんや潰瘍の改善

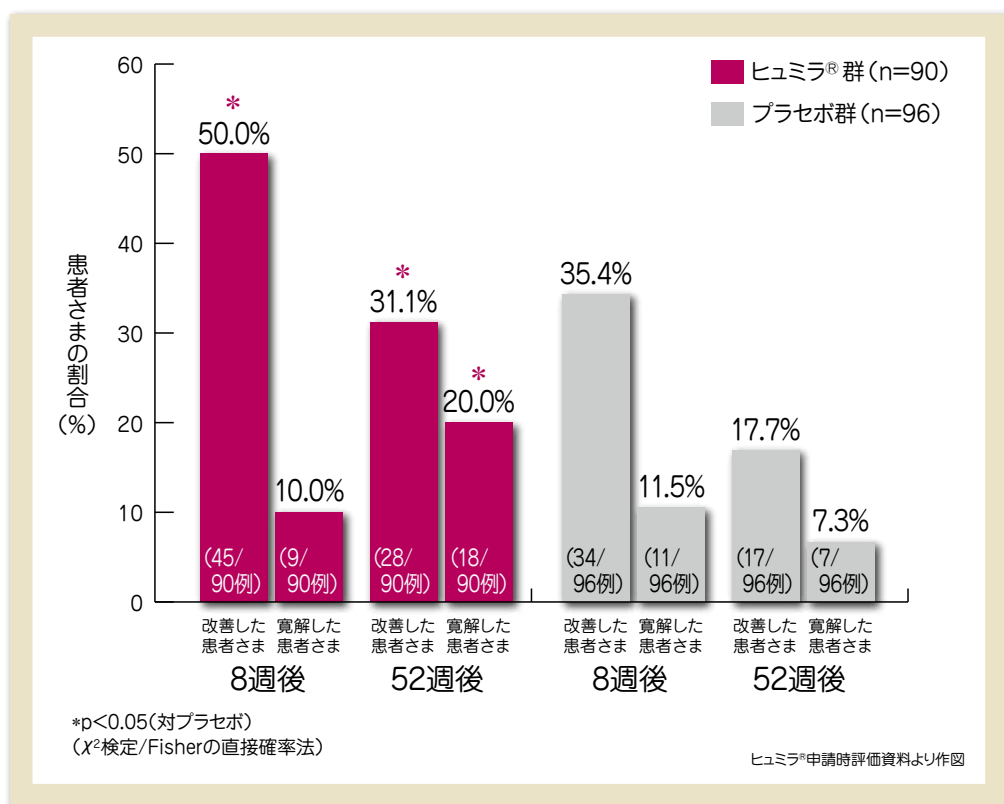


次に、ヒュミラ[®]による治療効果を見てみましょう（次ページへ）

ヒュミラ®による治療を始めて8週後、 5割の患者さまに症状改善効果がみとめられました

中等症から重症の潰瘍性大腸炎の患者さまに対して、ヒュミラ®を40mg隔週投与したところ（初回導入時160mg、2回目80mg）、8週後には5割の患者さまで、指標のMayoスコアにおいて症状の改善効果がみられました。1割の患者さまは、症状がほとんどなくなる「寛解」に達しました。

投与8週後、52週後に効果がみとめられた患者さまの割合(国内データ)



※ Mayo スコアとは：

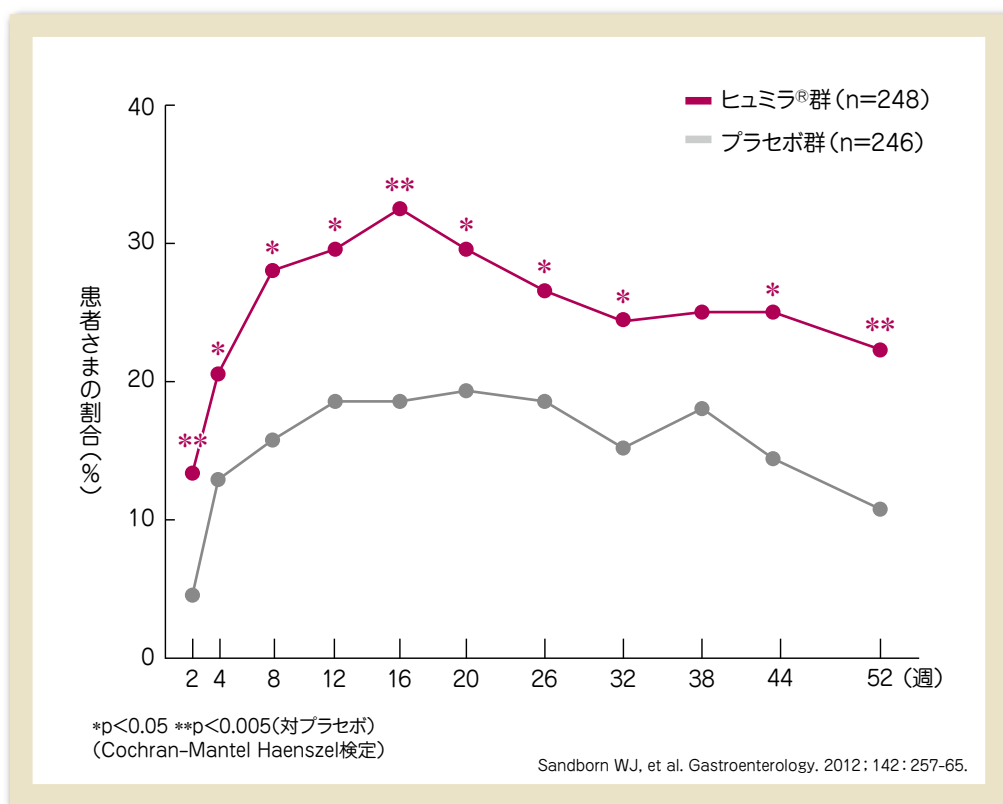
潰瘍性大腸炎の症状の程度をはかる指標のひとつで、排便の回数や、直腸からの出血の程度、内視鏡でみた粘膜の状態や医師の所見を総合して点数化します。合計点数は0～12点で、点数が低いほど、症状が軽いことを意味します。



ヒュミラ[®]による治療を始めて1年後、 約2割の患者さまが寛解を維持していました

海外において、中等症から重症の潰瘍性大腸炎の患者さまに対して、ヒュミラ[®]を40mg隔週投与（初回導入時160mg、2回目80mg）したところ、1年後、約2割の患者さまが、指標の部分的 Mayo スコアにおいて、症状のほとんどない「寛解」を維持していました。

投与開始から1年後までの寛解した患者さまの割合(海外データ)



※部分的 Mayo スコアとは：

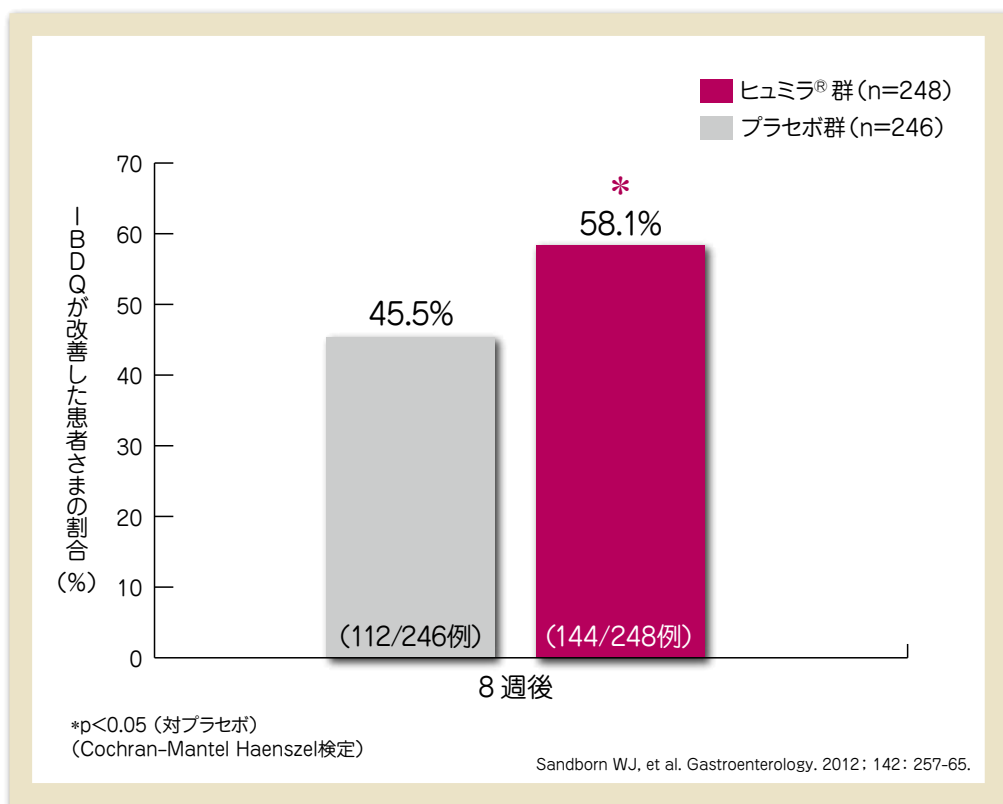
Mayo スコアのうち、内視鏡検査以外の項目を点数化したものです。



ヒュミラ®による治療を始めて8週後、約6割の患者さまでQOL（生活の質）に対する影響がみとめられました

海外において、中等症から重症の潰瘍性大腸炎の患者さまに対して、ヒュミラ®を40mg隔週投与（初回導入時160mg、2回目80mg）したところ、8週後に、約6割の患者さまで、IBDQスコア（炎症性腸疾患患者さまの生活の質をはかる指標）の改善がみられました。

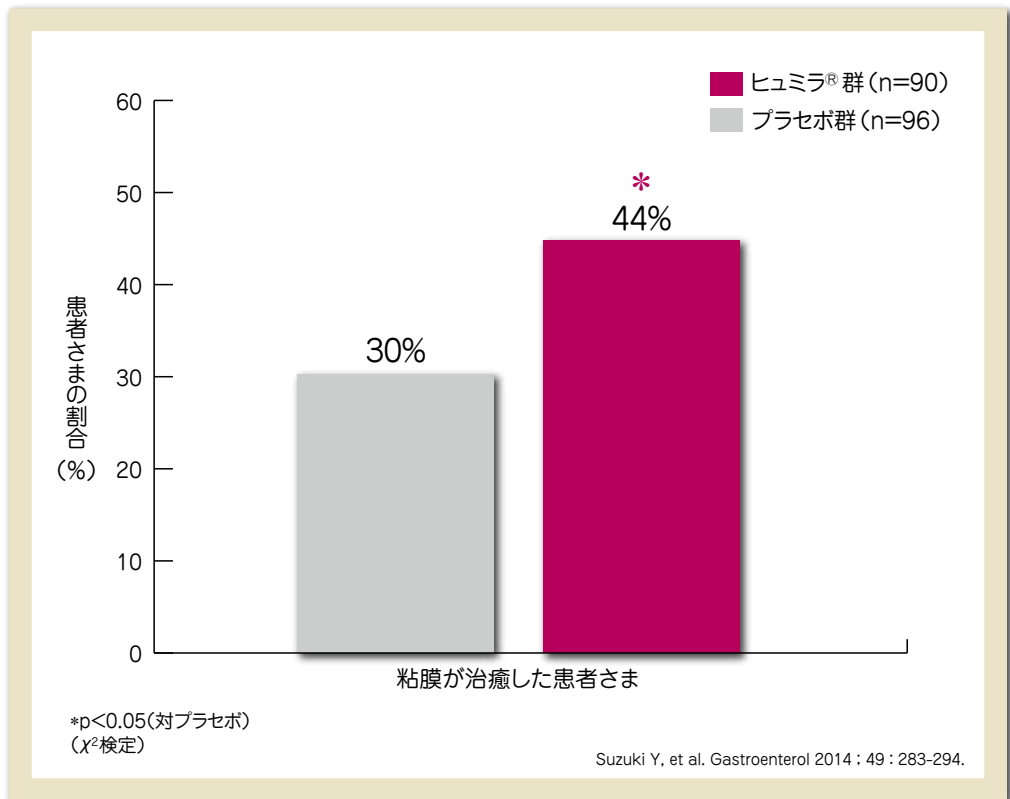
投与8週後のIBDQスコアが改善した患者さまの割合（海外データ）



ヒュミラ[®]による治療を始めて8週後、 約4割の患者さまで粘膜の治癒がみとめられました

中等症から重症の潰瘍性大腸炎の患者さまに対して、ヒュミラ[®]を40mg隔週投与（初回導入時160mg、2回目80mg）したところ、8週後、約4割の患者さまで内視鏡検査で確認される粘膜の治癒がみられました。

投与8週後に粘膜の治癒がみられた患者さまの割合(国内データ)



※粘膜の治癒とは：

粘膜が正常もしくは寛解期粘膜の状態か、
軽症（発赤、血管透見の減少、軽度の脆弱性）の状態を指します。





コラム

内視鏡検査で、腸管粘膜の状態を定期的にチェックしましょう！

これまで潰瘍性大腸炎においては、根治が難しいため、痛みや下痢、血便などの症状を抑えれば治療は成功という考え方が中心でした。しかし、医療が進歩したことで、単に症状を抑えるだけでなく、より高いレベルである「粘膜治癒^{ねんまくちゆ}」を目指す、という考え方が提唱されるようになってきました。「粘膜治癒」とは、内視鏡で診たときに、粘膜の炎症がほぼ正常な状態にもどった状態をいいます。この粘膜治癒を達成することが、潰瘍性大腸炎の再発を予防するうえで大変重要であることも最近明らかになりました。

こうしたことから、潰瘍性大腸炎の治療においては、定期的に内視鏡検査を行って、粘膜の炎症や病変の有無をチェックすることが勧められています。



粘膜に炎症が見られる



粘膜治癒
(炎症が抑えられている状態)

ヒュミラ[®]の治療の進め方

ヒュミラ[®]は2週間に1回の皮下注射で治療します

◆治療のスケジュール

ヒュミラ[®]は、初回は160mg, 2週間後に80mg, その後は2週間ごとに40mgを注射します。



3回目以降は、2週間ごとに40mgを注射します。

自己注射による治療も可能です



◆ヒュミラ[®]の投与方法

- 薬の入った注射器(シリンジといいます)で皮下注射します(1~2分程度)。
- 医師の許可があれば、病院で注射指導を受けたあと、患者さま本人が注射する「自己注射」も可能です。

◆ヒュミラ®を投与する部位

- おなか，太もも，二の腕，のいずれかに注射します。
(皮膚が赤くなっていたり，傷があったり，硬くなっている場所には注射しないでください)

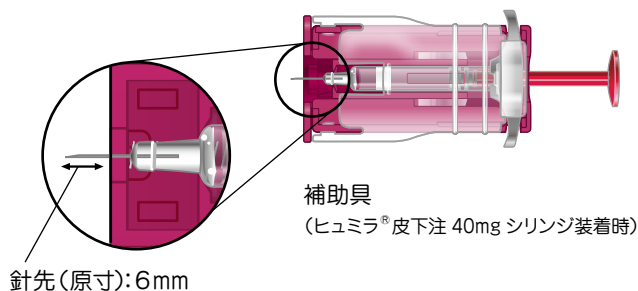


★注射部位は毎回場所を変えます

ヒュミラ®の注射

- ◆ヒュミラ®の注射にかかる時間は1～2分程度です。
- ◆医師の許可があれば，自己注射が可能です。
- ◆注射補助具を使うことによって，安全，確実に自己注射が行えます。

分からないことが
ありましたら
主治医または看護師に
ご相談ください。



ヒュミラ[®]の治療の進め方

自己注射を希望する方へ

ヒュミラ[®]は医師の管理指導のもとで自己注射を選択することも可能です。

◆ヒュミラ[®]の投与方法

- ヒュミラ[®]は、患者さまの意見をもとに、より簡便に自己注射を行っていただけるように工夫されたお薬です。
- 自己注射には、以下のようなメリットが期待できます。

自己注射のメリット

- ◆通院にともなう時間的な制約や負担が軽減でき、生活スタイルに応じた治療が行いやすくなる
- ◆通院日を調整できるので、仕事や旅行などの活動範囲が広がる
- ◆注射の速度を自分でコントロールできる



治療を始める前には、問診と検査をして安全に進めます

ヒュミラ[®]は免疫を司っている TNF α の作用を抑える働きがあるため、使用により感染症にかかりやすくなる可能性があります。感染症の副作用の多くは、鼻咽頭炎や上気道感染などですが、過去に、気づかないうちに結核に感染し、症状が出ないまま過ぎていたものが、体の免疫力が低下するなどのきっかけによって、活発に動き出し、肺などに強い症状を起こすことがあります。結核による死亡例も報告されているため、ヒュミラ[®]の治療を始める前には、下記の検査を行って結核が再発する可能性があるか、または重い感染症にかかっていないかをチェックしたうえで治療を始めます。

問診すること

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 今かかっている病気、服用中のお薬 | <input type="checkbox"/> 以前かかったことのある病気 |
| <input type="checkbox"/> 結核にかかったことがあるか
(ご家族も含めて) | <input type="checkbox"/> アレルギーの有無 |
| <input type="checkbox"/> 「生物学的製剤」の治療歴 | <input type="checkbox"/> ワクチン接種の予定 |
| <input type="checkbox"/> 女性のみ：妊娠・授乳について | |

治療の前に行う検査

【結核に対する主な検査】

- ツベルクリン反応検査、インターフェロン γ 遊離試験など
- 画像検査（胸部 X 線、CT、など）

【感染症に対する主な検査】

- 血液検査（白血球数、リンパ球数、など）

【B 型肝炎に対する主な検査】

- 血液検査（HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、など）

◆ヒュミラ[®]を投与できない患者さま

下記の方はヒュミラ[®]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伝えてください。

- 重い感染症（敗血症、肺炎など）にかかっている方
- 活動性結核（治療が必要な結核）にかかっている方
- ヒュミラの成分で過敏症が出たことがある方
- 脱髄疾患（多発性硬化症など）にかかったことがある方
- うっ血性心不全の方



ヒュミラ[®]の安全性について

これまでの試験成績から、 ヒュミラ[®]の副作用に関する情報が集められています

副作用は早期発見し適切な治療を行うことで重症化を防ぐことが重要です
ので、少しでも異常を感じたらすぐに主治医に連絡してください。

◆予想される主な副作用

●注射部位反応

注射した場所が、赤くなったり腫れたりすることがあります。

●感染症

上気道感染や副鼻腔炎^{ふくびくうえん}など、風邪のような症状がみられることが
あります。



◆特に注意すべき副作用

●感染症（結核^{はいけつしょう}、敗血症^{たいけつしょう}、肺炎など）

風邪のような症状（痰^{たん}、微熱^{たん}、身体がだるい、など）があらわれることがあります。

●アレルギー症状

発熱・発疹・口内異常感・皮膚のかゆみや赤み・熱感などの症状があらわれることが
あります。

●アナフィラキシーショック

投与 30 分以内に、呼吸困難、血圧低下、吐き気などがおこることがあります。

●血液障害

血液中の白血球、赤血球、血小板の一部又はすべてが減少することがあります。

●間質性肺炎^{かんしつせいはいえん}

発熱や咳、息苦しい、全身のだるさといった症状があらわれる
ことがあります。

●ループス様症候群^{よう}

自分の身体に対する抗体^{あか}があらわれて、関節痛・筋肉痛・
紅い斑点^{はんてん}などの症状があらわれることがあります。



● 脱髄疾患

だつずいしっかん
神経線維の一部が壊されてしまう病気です。代表的な疾患に多発性硬化症たはつせいこうかしょうがあります。ご本人が脱髄疾患にかかっている場合や、ご家族に脱髄疾患と診断された方がいらっしゃる場合は、必ず主治医に申し出てください。

● 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全

げきしょうかんえん かんきのうしょうがい おうだん かんふぜん
意識の低下、発熱、身体がだるい、皮膚や白目が黄色くなる、食欲不振、尿が褐色になるなどの症状があらわれることがあります。B型肝炎にかかったことがある方は、主治医に申し出てください。

◆ その他の注意事項**● 悪性腫瘍**

因果関係は不明ですが、TNF α の働きを抑える生物学的製剤の投与を受けた患者さまで、悪性腫瘍・悪性リンパ腫が発生した方がいました。このため、現在も調査が進められています。

● 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。

● B型肝炎

過去にB型肝炎にかかったことがある患者さまは、再び症状があらわれることがあります。

● 伝達性海綿状脳症 (TSE)

でんたつせいかいめんじょうのうしょう
ヒュミラ[®]の成分(アダリムマブ)を作り出す細胞を保存する際に、ウシの脾臓及び血液由来成分を使用していますが、米国農務省により食用可能とされた米国産の健康なウシが使われており、TSE回避のための欧州連合(EU)基準に適合しています。また、この細胞を作る際に使用している遺伝子組換えヒトインスリンを製造するときにウシ由来成分を使用していますが、このお薬の製造工程でTSE伝播の原因物質(プリオンたん白)が除去されることが検証により確認されています。これらのことから、TSEに感染するリスクは非常に低いものと考えられますが、理論的にリスクは完全に否定できません。なお、このお薬によりTSEに感染したとの報告はありません。

医療費の助成制度について

潰瘍性大腸炎で医療費の助成を受けるためには

- 潰瘍性大腸炎は、医療費助成制度の対象となる「指定難病」です。
- 潰瘍性大腸炎の患者さまのうち、重症度が一定以上の方や、軽症であっても高額な医療を継続する必要がある方^{※1}が助成の対象となります。

※1 高額な医療を継続する必要がある方：

月ごとの医療費総額が 33,330 円を超える月が年間3回以上となる方（例：医療保険の自己負担割合が3割の場合、医療費の自己負担が 10,000 円以上の月が年間3回以上となる方）。

- 「指定医療機関」で「難病指定医」による潰瘍性大腸炎の確定診断を受けたのち、所定の申請手続きを行う必要があります。
（診断から認定までの流れは右ページをご覧ください）
- 認定されると「医療受給者証」が交付され、指定医療機関で潰瘍性大腸炎にともなう治療を受けた場合に限り、医療費の助成を受けることができます。

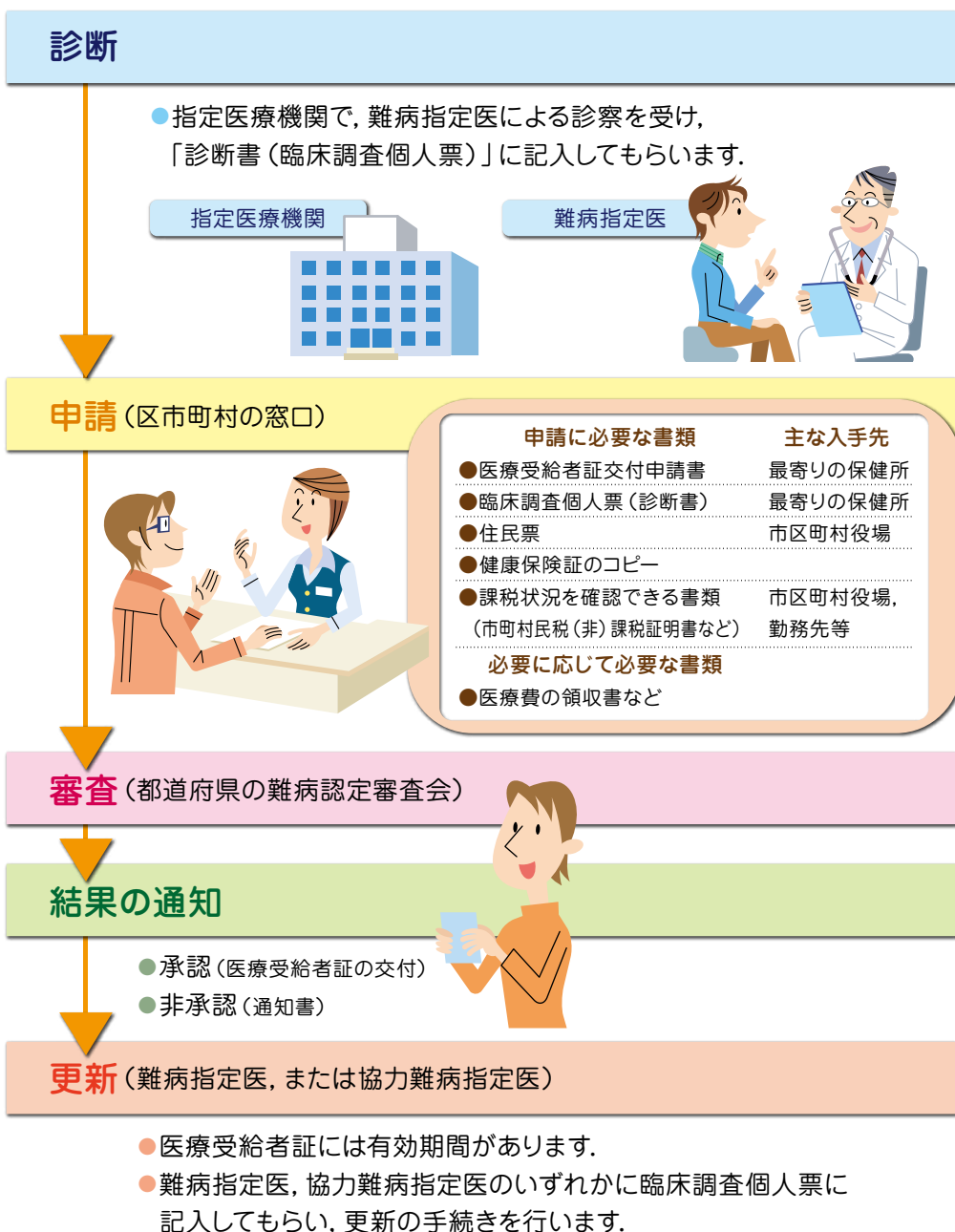


申請（受理）から医療受給者証の交付までの間に指定医療機関でかかった医療については、還付が受けられます。

医療費の領収書が必要となりますので、大切に保管しておきましょう（申請日から過去にさかのぼっての助成は受けられませんのでご注意ください）。

旧制度（平成 26 年 12 月 31 日以前）で医療費助成の申請・認定をされた方は、新制度下で 3 年間の経過措置が認められています（P26 の医療費自己負担の月額限度額表を参照）。

診断から認定までのながれ



指定医療機関および指定難病医，協力難病指定医については，お住まいの都道府県のホームページなどをご覧ください。

医療費の助成制度について

患者さまの医療費負担額について

- 「医療受給者証」が交付されると、医療費の自己負担割合が3割から2割に軽減され、1ヵ月あたりの医療費の月額の上限額が設定されます。患者さまは、2割負担か自己負担上限額のいずれか金額の低い方を医療費として支払い、それ以外は公費で助成されます。

医療費自己負担の月額限度額表

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					
			自己負担限度額（外来+入院）					
			原則			既認定者（経過措置3年間）		
			一般	高額かつ 長期 (※2)	人工 呼吸器等 装着者	一般	現行の 重症患者	人工 呼吸器等 装着者
生活保護	—		0	0	0	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	2,500	2,500	1,000
低所得Ⅱ		本人年収 80万円超～	5,000	5,000		5,000		
一般所得Ⅰ	市町村民税 課税以上約7.1万円未満 (約160万円～約370万円)		10,000	5,000	1,000	5,000	5,000	1,000
一般所得Ⅱ	市町村民税 約7.1万円以上約25.1万円未満 (約370万円～約810万円)		20,000	10,000		10,000		
上位所得	市町村民税約25.1万円以上 (約810万円～)		30,000	20,000		20,000		
入院時の食費			全額自己負担			1/2自己負担		

※2 高額かつ長期：月ごとの医療費が50,000円を超える月が年間6回以上（例えば医療保険の自己負担割合が2割の場合、医療費の自己負担が10,000円を超える月が年間6回以上）

- 階層区分は、医療保険上の世帯の保険料算定対象者の市町村民税額（所得割）により決定。（旧制度では、住民票上の世帯の生計中心者の所得に基づき決定されていました）
- 同一世帯内に複数の対象患者さまがいる場合は、負担額が按分されます。
- 入院・外来の区別はありません。
- 受診した複数の医療機関等の自己負担をすべて合算し、自己負担限度額を適用します。
- 薬局での保険調剤および医療保険における訪問看護ステーションが行う訪問看護を含みます。

日常生活の注意点

ヒュミラ[®]の治療を受けている間は、からだの抵抗力が弱まったり副作用が出ることがありますので、体調によく注意し、無理のない生活を送ることが大切です。また、ヒュミラ[®]の治療が始まったら、体調管理ノートなどにご自分の状態を記録し、気になることがあったら、主治医に確認しておきましょう。

- ◆風邪など感染症を予防するために、
外出から帰ったら手洗いやうがいを心掛けましょう。
- ◆ヒュミラ[®]の治療は隔週(2週間)ごとの皮下注射が基本です。注射日は忘れないようにしましょう。
- ◆からだに無理をかけず、できるだけストレスのない生活を心掛けましょう。



ヒュミラ®に関する問い合わせ窓口とホームページの紹介

■ エーザイ株式会社 hhcホットライン

フリーダイヤル(通話無料)

0120-419-497 よ いくすり よ く なる【9時～18時(土, 日, 祝日 9時～17時)】

ヒュミラ®使用中に気になる症状があらわれた場合は, すぐに主治医にご連絡ください.

■ ヒュミラ®情報ネット

<http://www.e-humira.jp/>

施設名