

# 乾癬の新しい治療薬「レミケード」



【監修】東京慈恵会医科大学皮膚科教授 **中川 秀己** 先生

東京通信病院皮膚科部長 **江藤 隆史** 先生

# 乾癬の治療目標

乾癬は、良くなったり悪くなったりを繰り返す慢性の皮膚疾患です。

細菌やウイルスによる病気ではないので他人に感染する心配は全くありませんが（非伝染性）、全身のいろいろな場所に皮疹ができ、ときには強いかゆみをとまいません。

また、関節症性乾癬（次ページ参照）の患者さんでは、関節に強い痛みや変形が起こるため、日常生活に支障が生じます。

乾癬のつらさはこのような身体的な症状ばかりでなく、肌を見られることにストレスを感じたり、行動が消極的になってしまったり、学校や職場での人間関係や異性とのお付き合いに悩まされたりなど、精神的な苦痛を感じている方も少なくありません。乾癬はまだ原因がはっきりとわからないため根治は難しいものの、適切な治療によって病気をコントロールすることができれば、日常生活に支障をきたすことなく、いきいきとした毎日を送ることができます。

**患者さん一人ひとりの症状やライフスタイルに合わせた治療法を選択することによって、quality of life (QOL:生活の質)の向上をめざす**

—これが、乾癬治療の目標です。

## ■ CONTENTS

乾癬の治療目標	2
乾癬の症状と種類	3
乾癬とTNF $\alpha$	4
乾癬の新しい治療薬 レミケード	6
レミケードの効果	8
レミケードの投与方法	14
レミケードの安全性	15
レミケード治療を始めたら	17
高額療養費制度について	18

# 乾癬の症状と種類

## ■主な症状

乾癬にかかると、皮膚が赤くなって(紅斑<sup>こうはん</sup>)、もり上がり(浸潤<sup>しんじゆん</sup>)、その表面に銀白色のかさぶた(鱗屑<sup>りんせつ</sup>)が厚く付着して、それがフケのようにぼろぼろと剥がれ落ちる(落屑<sup>らくせつ</sup>)という症状が起こります。鱗屑を無理にはがすと、出血することがあります。かゆみには個人差があり、全くみられない人もいれば、強いかゆみが起こる人もいます。症状が進むと病変部(皮膚症状があらわれている部分)の数が増え、互いにくっついて大きくなります。

また、皮膚の一部である爪が変形することもあります。

このような皮膚症状のほか、関節の痛みや変形、発熱や倦怠感などの全身症状が起きることもあります。

## ■乾癬の種類

乾癬は、症状の違いによって下の5つの種類に分けられます。

### じんじょうせいかんせん 尋常性乾癬 (局面型乾癬)

尋常性は“最も普通の”という意味で、乾癬患者さんの約90%がこのタイプの乾癬です。

### かんせつしょうせいかんせん 関節症性乾癬 かんせんせいかんせつえん (乾癬性関節炎)

皮膚症状に加え、関節に痛みや変形などがあらわれます。少し関節が腫れているだけの軽い人から、手足の指、背骨、腰などの関節が変形し、日常生活に支障のある人まで個人差があります。関節リウマチに似ていますが、血液検査でリウマチ反応が陰性の場合がほとんどです。

### のうほうせいかんせん 膿疱性乾癬

カサカサした部分だけでなく、少しジクジクして真っ赤な部分が生じ、その中に膿疱(白または黄色い膿をもつ小さな発疹)ができます。高熱、全身のむくみ、関節痛、倦怠感などがみられ、多くの場合、入院による治療が必要となります。

### かんせんせいこうひしょう 乾癬性紅皮症

皮膚症状が広がった状態で、全身の90%以上が真っ赤になります。皮膚の働きが損なわれるため体温調節ができなくなり、発熱や倦怠感を生じます。ときに入院が必要となることもあります。

### きゅうせいてきじょうかんせん 急性滴状乾癬

風邪、扁桃炎などに引き続いて、全身に滴状(水滴くらいに小さい:米粒大~大豆大くらい)の落屑を伴う紅斑が急速にあらわれます。

## ■乾癬の原因

乾癬の原因は、まだはっきりとわかっていません。しかし最近の研究で、乾癬患者さんの病変部（皮膚症状があらわれている部分）では表皮の異常だけでなく免疫系にも異常が生じ、炎症が起きていることがわかってきました。

免疫とは、私たちの身体を細菌やウイルスなどの異物から守るための防御システムです。しかし、何らかの要因でこのシステムが正しく機能しなくなると、反対に身体を攻撃する方向に働き、病気や炎症を引き起こす原因となってしまいます。

## ■免疫と炎症に関係する生体内物質「TNF $\alpha$ 」

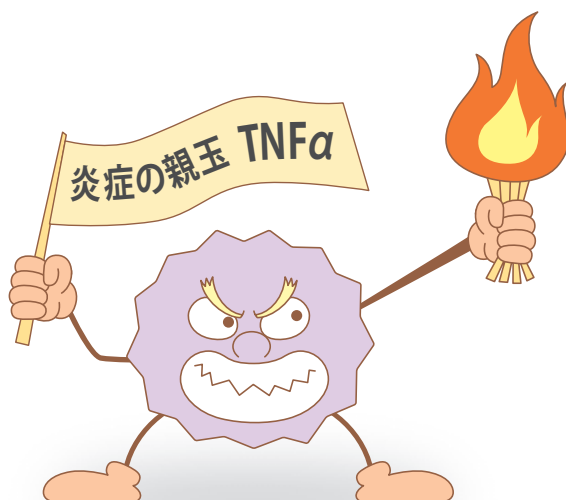
炎症にはさまざまな生体内物質が関係していますが、とくに重要な役割を果たしているのがTNF $\alpha$ （ティー・エヌ・エフ・アルファ）と呼ばれるサイトカインです。

サイトカインはホルモンのような物質で、ごく微量でも人体に作用を及ぼします。

TNF $\alpha$ は、

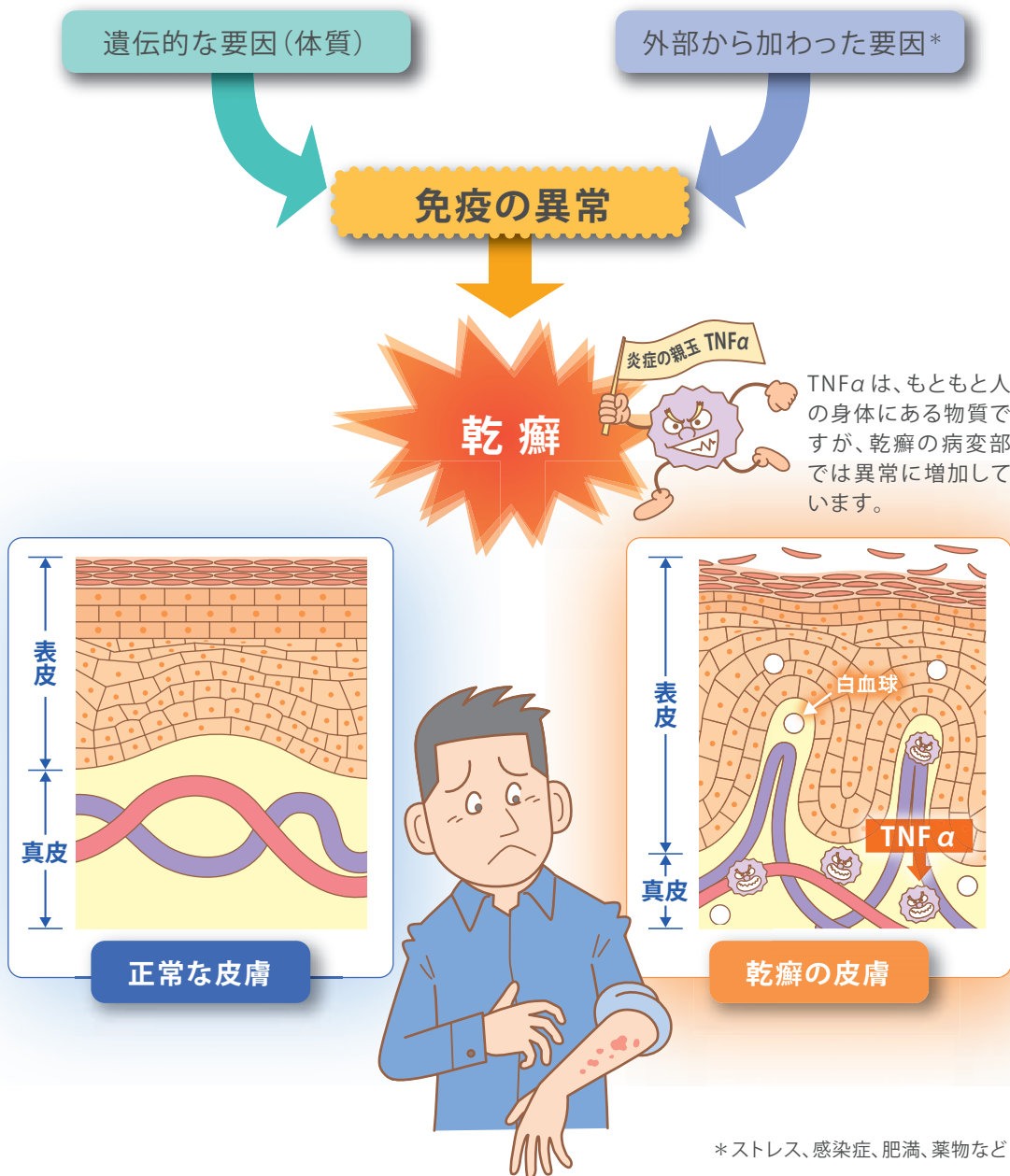
- ①それ自体が炎症を引き起こす（直接的な炎症作用）
- ②炎症を引き起こす別のサイトカインの産生を促すことにより炎症をさらに悪化させる（間接的な炎症作用）

という作用があることから、“炎症の親玉”と考えられています。



## ■ 乾癬とTNF $\alpha$

乾癬の患者さんの病変部ではTNF $\alpha$ が大量につくり出されています。  
このTNF $\alpha$ が炎症を起こし、皮膚や関節に症状をもたらします。



# 乾癬の新しい治療薬 レミケード

## ■新しい治療薬「レミケード」

レミケードは米国で開発された薬剤で、バイオテクノロジーの技術でつくられた新しいタイプの薬です。

免疫の異常が原因とされる病気に効果があり、関節リウマチやベーチェット病、クローン病などの難病に高い治療成績をあげています。

レミケードは、90カ国以上の国々で発売され、すでに125万人の患者さんに使用されています(2010年2月現在)。日本でも2002年にクローン病の治療薬として、その翌年に関節リウマチ、その後、ベーチェット病、強直性脊椎炎、潰瘍性大腸炎に対して認可され、すでに5万人以上の患者さんに投与されています(2010年7月現在)。

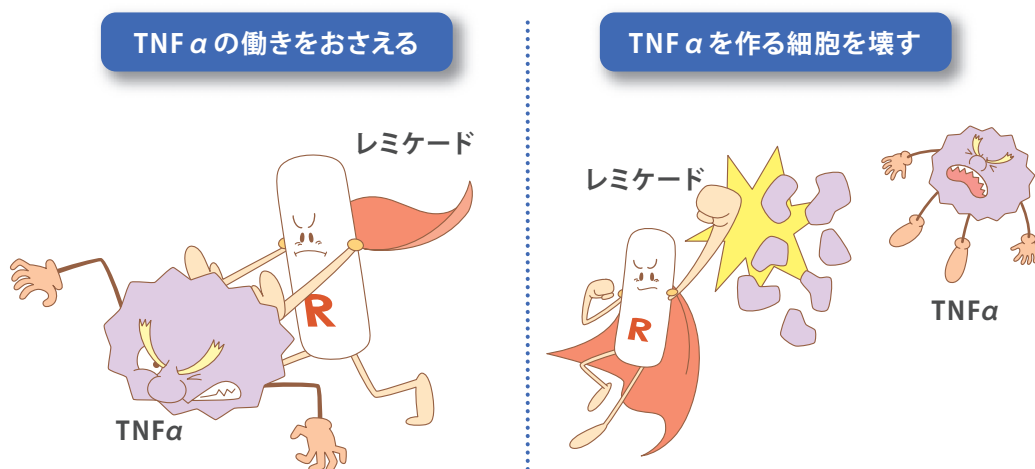


## ■レミケードの作用

レミケードは「抗TNF $\alpha$ 抗体」とも呼ばれ、乾癬患者さんの皮膚に異常に増えたTNF $\alpha$ をターゲットにして作用を発揮します。

レミケードは身体の中でTNF $\alpha$ と強力に結合し、TNF $\alpha$ の働きをブロックします。また、TNF $\alpha$ をつくり出している細胞を壊す作用も持っています。

### レミケードの働き



## ■レミケードは、このような患者さんに

レミケードによる治療は、今までの治療で十分な効果が得られない下記の患者さんが対象です。とくに、皮膚・爪・関節の症状によって日常生活が制限されたり、肌を見られることにストレスを感じ、学校や職場での活動に消極的になってしまうなど、quality of life (QOL:生活の質)が低下している患者さんでは、レミケードによる治療が考慮されます。

- 尋常性乾癬
- 膿疱性乾癬
- 関節症性乾癬
- 乾癬性紅皮症

# レミケードの効果

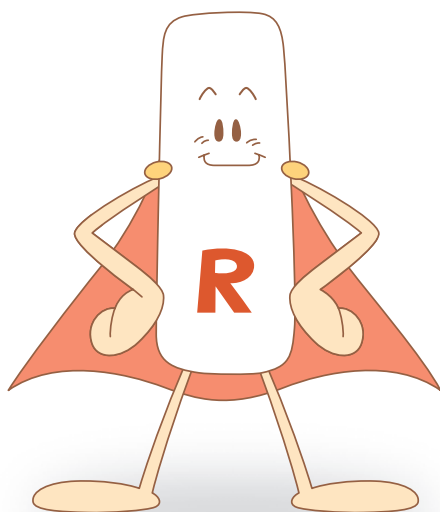
## ■レミケードの特徴

レミケードは紅斑・浸潤・鱗屑・落屑などの皮膚症状をはじめ、爪の変形や関節症状にも効果があります。

とくに、継続して投与（点滴）することによって高い効果が期待できます。

レミケードは、

- ① 88%の患者さんで皮膚症状の改善がみられました。
- ② 長期間にわたり皮膚症状を改善する効果が期待できます。
- ③ 変形した爪を正常な爪に改善する効果があります。
- ④ 関節症性乾癬で起こる関節破壊の進行を防ぐ効果が期待できます。
- ⑤ 膿疱性乾癬や乾癬性紅皮症の重い皮膚症状にも効果が期待できます。



## ■レミケードの効果

88%の患者さんで  
皮膚症状の改善がみられました。

皮膚症状が全身の10%以上に出ていて(BSA<sup>※1</sup>10%以上)、PASIスコア<sup>※2</sup>が12以上の患者さんにレミケードを最初に投与してから、2週後、6週後に続けて投与したところ、4週後に約50%、10週後に88%の患者さんで皮膚症状の改善がみられました(図1)。

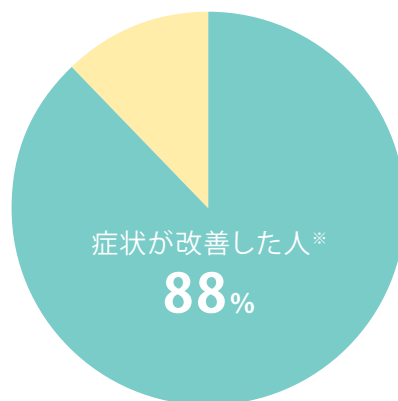
※1 BSA (Body Surface Area) :

全身のうち皮膚症状が出ている部分の面積の割合(手のひらの面積が全身の約1%に相当)

※2 PASIスコア (Psoriasis Area and Severity Index) :

乾癬の症状の程度を表すスコア。全身を4つのエリア(頭部、腹部と背中、両手、両足)に分け、各エリアについて紅斑、浸潤、落屑の程度および皮膚症状ができていない範囲をスコアで評価(0~72点)。

図1 レミケードを3回投与(10週後)して、  
症状が改善した人の割合

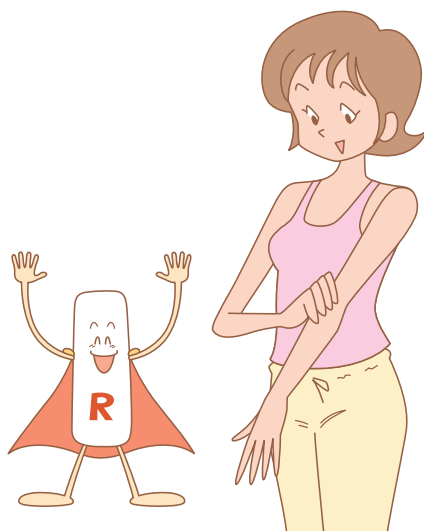


尋常性乾癬患者99例

※レミケード5mg/kg投与による10週後の  
PASIスコア75%改善率

海外で行われた臨床試験の成績

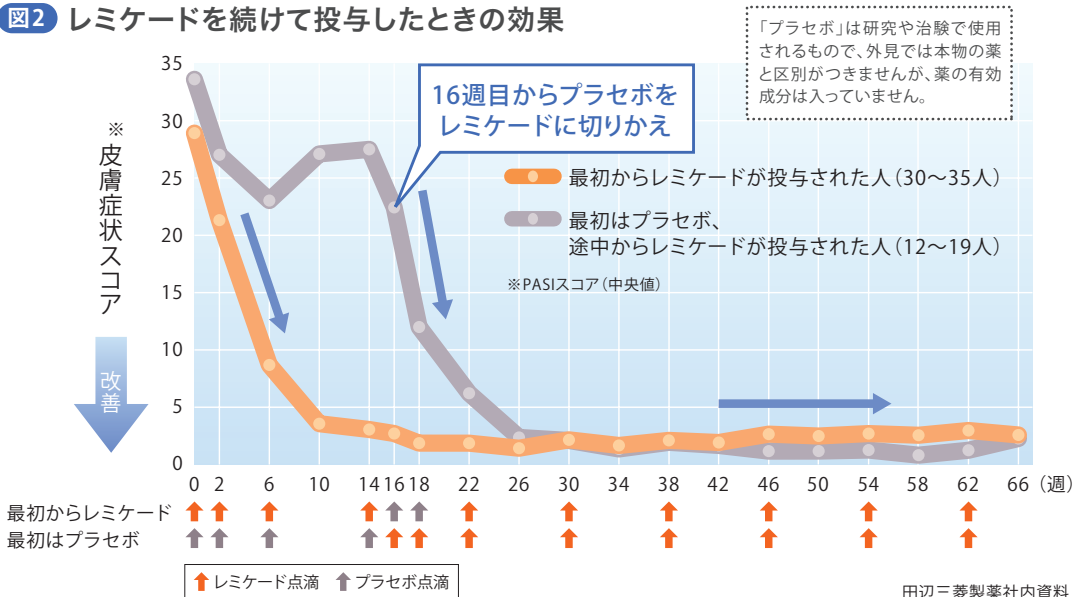
(Gottlieb AB, et al.: J Am Acad Dermatol. 2004;51:534)



長期間にわたり皮膚症状を改善する効果が期待できます。

レミケードによる治療を続けることによって、症状がおさえられた状態が長く続きました(図2)。

図2 レミケードを続けて投与したときの効果



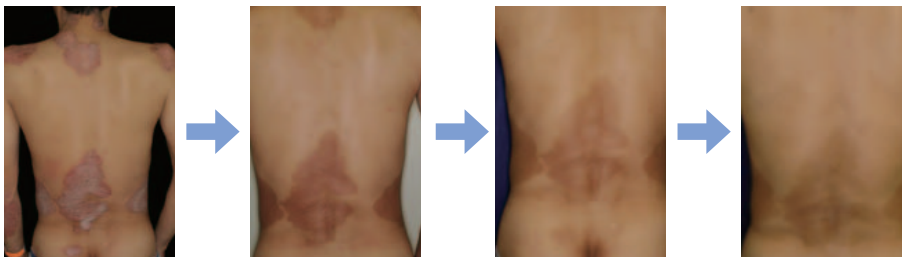
## レミケードで皮膚症状が改善した尋常性乾癬の患者さん

レミケード投与開始

10週後

26週後

50週後

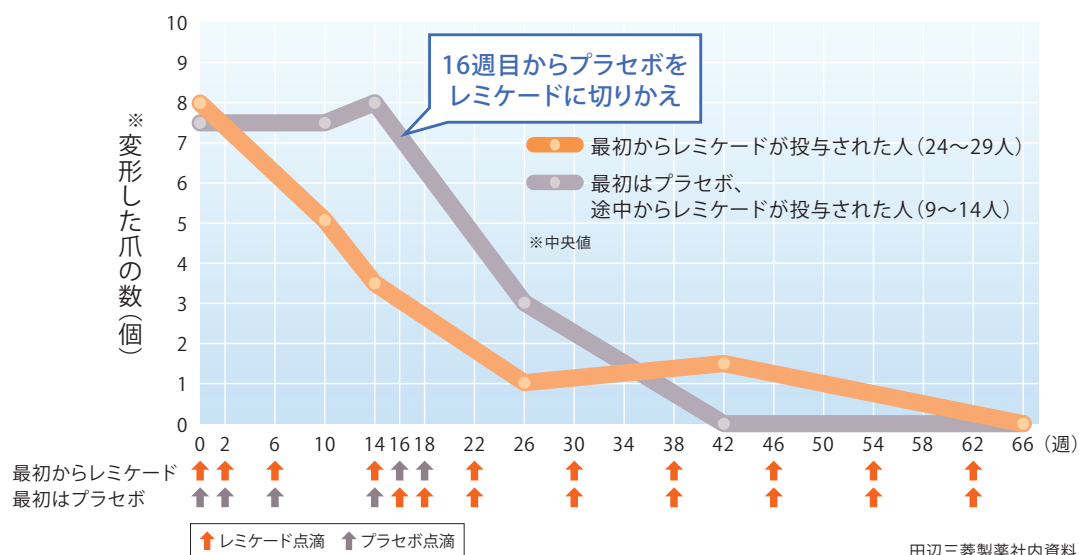


注)ここに紹介した写真は一例で、すべての患者さんで同様の効果がみられるわけではありません。

## 変形した爪を正常な爪に改善する効果があります。

乾癬により生じる「爪への症状」は、治療が難しい症状です。レミケードは、変形した爪を正常な爪に改善する効果が認められました(図3)。

図3 変形した爪(手指)に対する効果



### レミケードで爪の変形が改善した患者さん

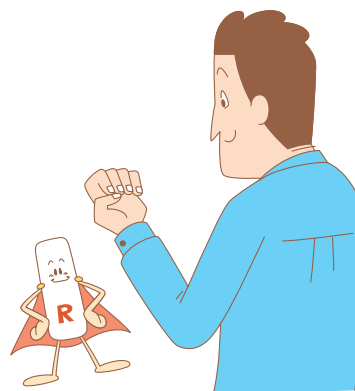
レミケード投与開始



24週後



Reich K, et al: Lancet. 2005; 366: 1367



注)ここに紹介した写真は一例で、すべての患者さんで同様の効果がみられるわけではありません。

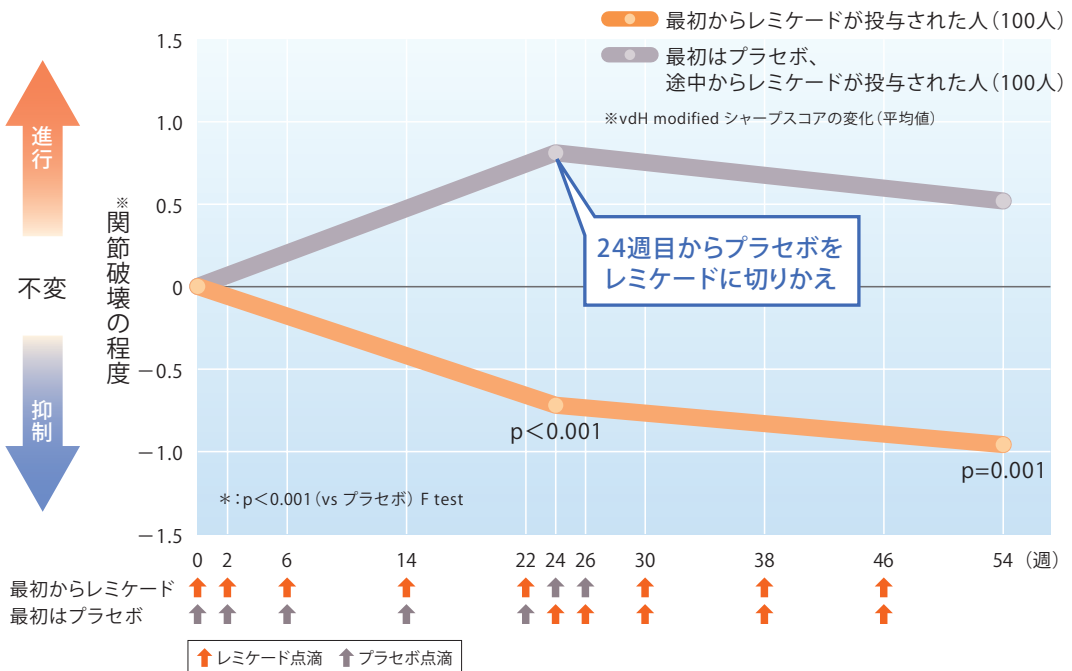
## 関節症性乾癬で起こる 関節破壊の進行を防ぐ効果が期待できます。

レミケードは、皮膚の症状に加えて関節炎をきたす「関節症性乾癬」にも効果があります。

関節炎を生じた関節では強い炎症によって腫れや強い痛みが起こるばかりでなく、骨が少しずつ壊され、やがて変形してしまいます。このような関節の変化を、医学では「関節破壊」と呼んでいます。

レミケードは皮膚や爪の症状を改善するとともに、関節破壊の進行を防ぐ効果があります(図4)。

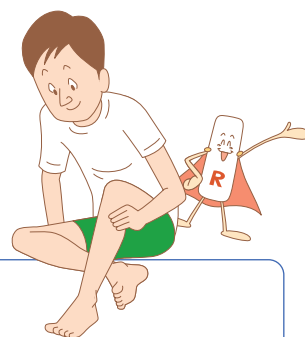
図4 関節破壊を防ぐ効果(関節症性乾癬)



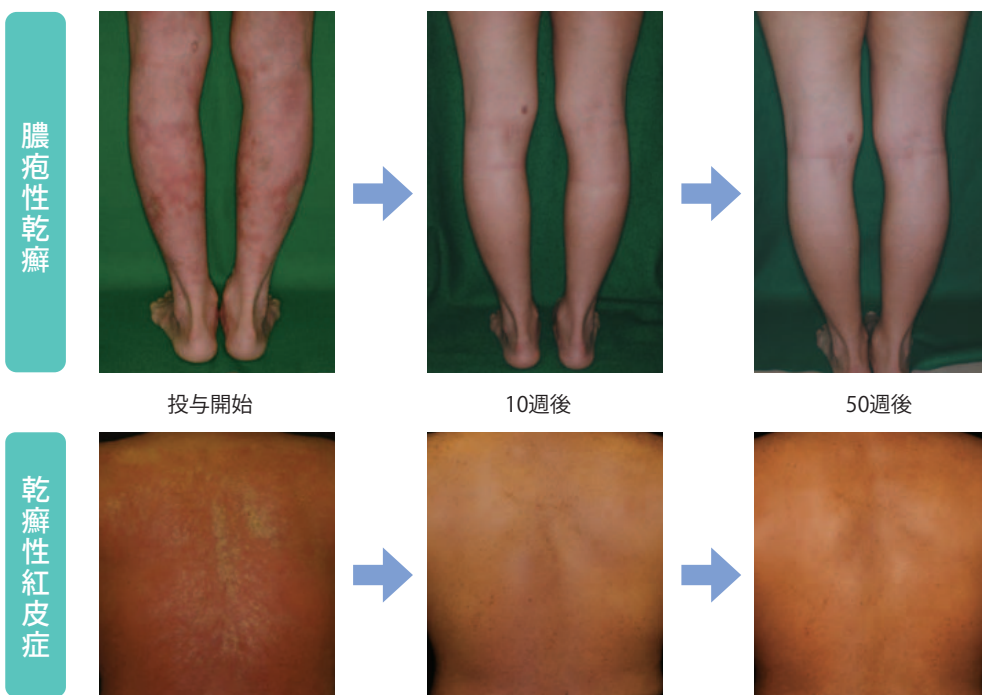
海外で行われた臨床試験の成績 (van der Heijde D, et al: Arthritis Rheum. 2007;56:2698)

## 膿疱性乾癬や乾癬性紅皮症の重い皮膚症状にも 効果が期待できます。

レミケードは膿疱性乾癬および乾癬性紅皮症の患者さんにも  
効果が認められました。



### 膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症に対する効果



注)ここに紹介した写真は一例で、すべての患者さんで同様の効果がみられるわけではありません。

# レミケードの投与方法

## ■約2カ月に1回、病院で点滴

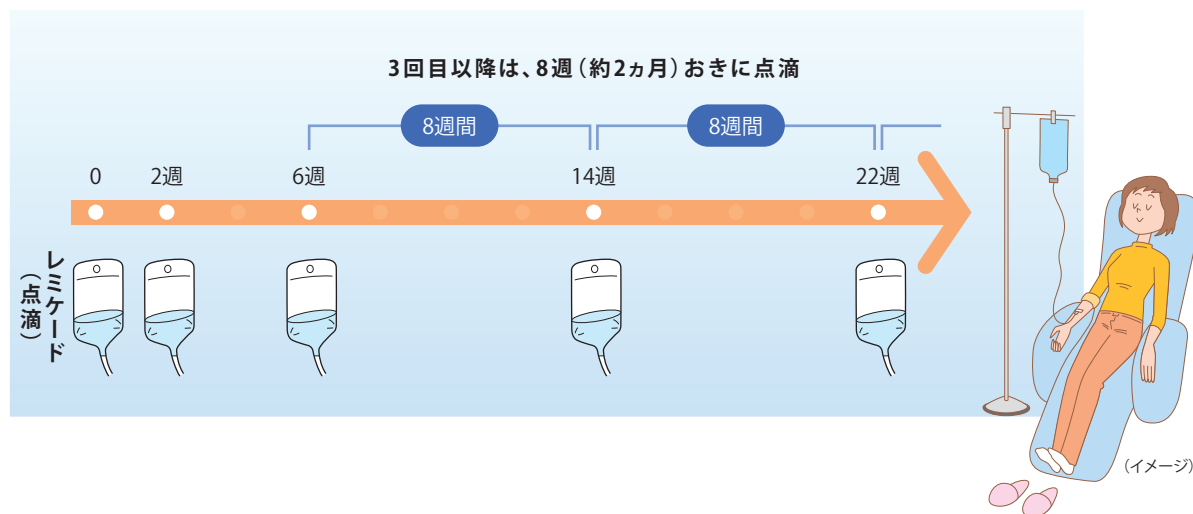
レミケードは、病院で点滴によって投与する薬です。

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）に行います。以降は、8週間おき（約2カ月に1回）の点滴となります。

1回の点滴にかかる時間は、約2時間（またはそれ以上）です。

点滴中は血圧や体温を定期的に測定します。

### レミケードの投与スケジュール



**レミケードによる治療を安全に行うため、  
投与を始める前に次のような検査をします。**

- 問診：ご自身およびご家族が結核にかかったことがあるかどうかを伺います
- ツベルクリン反応検査
- 胸部X線（CT）検査
- 血液検査（白血球数、リンパ球数、 $\beta$ D-グルカン、肝炎ウイルスなど）

# 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き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」「何かおかしい」と少しでも感じる事があつたら、すぐに主治医に連絡する。

## ■レミケードの副作用

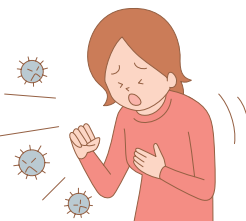
### 予想される主な副作用

レミケードの点滴中または点滴終了後に、発熱、頭痛、発疹などが起きることがあります。

### 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 $\alpha$ の作用をおさえる治療（抗TNF $\alpha$ 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。かぜ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。

#### 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。

#### 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、発疹などの症状が起きることがあります。

#### 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。

## ■安全性に関するその他の情報

### 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で悪性腫瘍、悪性リンパ腫を発症した方がいました。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」と呼ばれる方法を応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餌の管理下で飼育され、米国農務省の検疫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、薬剤の中に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125万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。

### 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
- うっ血性心不全の方

# レミケード治療を始めたなら

## ■風邪などの感染症に注意しましょう

レミケードのようなTNF $\alpha$ の働きをおさえる薬の投与を受けると、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。レミケード治療を受けているときに「もしかして、風邪を引いたかな?」と感じたら、自分で判断せず主治医に相談してください。

### 風邪のような症状を感じたら、主治医に相談を

- のどの痛み
- せき・たん
- 鼻水・鼻づまり
- 寒気(悪寒)
- 発熱



### 感染症の予防には、日ごろからの予防意識と行動が大切

規則正しい生活を	● 十分な睡眠 ● バランスの良い食事
手洗い・うがいをしっかり	● 外出後だけでなく、できるだけ頻繁に ● 石鹸を使って、時間をかけて丁寧に洗い、 清潔なタオルなどで水分をよくふき取る
風邪やインフルエンザの流行期は予防策を	● 外出するときはマスクを ● 帰宅したら手洗い・消毒 ● できれば人混みを避けましょう
ご家族が風邪を引いたときは、うつらないように気をつけて	● マスクをしてもらい、できれば寝室を別にしましょう
ワクチンの接種	● インフルエンザなどのワクチン接種については、 主治医と相談しましょう

## ■少しでも体調がおかしいと感じたら、必ず主治医に連絡を

レミケードの点滴中あるいはご自宅で、少しでも体調がおかしいと感じたら、必ず主治医に連絡してください。

### 次のような症状(レミケードの主な副作用)がみられたら、主治医に相談を

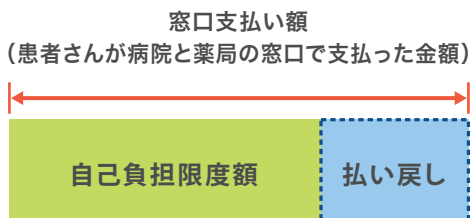
- 吐き気
- 頭痛
- めまい
- かゆみ
- 発熱
- 体がだるい
- 発疹
- 胸の痛み
- 息が苦しい
- 筋肉や関節が痛む

# 高額療養費制度について

レミケードによる治療を受けると、多くの場合、「高額療養費制度」が適用されます。

## ■「高額療養費制度」とは

高額療養費制度は、1ヵ月（1日から月末まで）にかかった医療費の窓口支払い額（病院、薬局で支払った金額）が高額となったときに、一定の金額（自己負担限度額）を超えた分が払い戻される制度です。ただし、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。



## ■自己負担限度額の算出方法

自己負担限度額は、患者さんが70歳未満の場合と70～74歳の場合で算出方法が異なります。また、同一世帯で過去1年間（直近の12ヵ月間）に3回以上、高額療養費に該当した場合は、4回目から自己負担限度額が変わります。

### 1ヵ月あたりの自己負担限度額

#### 70歳未満 入院・外来の区別なし

所得の区分	過去1年間に高額療養費に該当する月が何回ありますか？	
	1～3回目	4回目以降
上位所得者 <sup>a</sup>	$150,000円 + (1ヵ月の医療費総額b - 500,000円) \times 1\%$	83,400円
一般	$80,100円 + (1ヵ月の医療費総額b - 267,000円) \times 1\%$	44,400円
低所得者 (住民税非課税)	35,400円	24,600円

a. 国民健康保険：同一世帯の被保険者の基礎控除後の所得合計額が600万円以上  
上記以外：標準報酬月額53万円以上

b. 1ヵ月の医療費総額：診察費、検査費、薬剤費など、病院と薬局でかかった費用の総額（保険者が支払う分＋患者さんが支払う分）

## 1ヵ月あたりの自己負担限度額

### 70～74歳<sup>a</sup> 入院・外来の区別あり

所得の区分	外来+入院(世帯ごと)		外来 (個人ごと)
	過去1年間に高額療養費に該当する月が何回ありますか？		
	1～3回目	4回目以降	
一定以上所得者 <sup>b</sup>	80,100円+ (1ヵ月の医療費総額 <sup>c</sup> - 267,000円) × 1%	44,400円	44,400円
一般	44,400円 <sup>d</sup>		12,000円 <sup>d</sup>
低所得者Ⅱ (住民税非課税世帯)	24,600円		8,000円
低所得者Ⅰ (年金収入80万円以下など)	15,000円		8,000円

- a. 75歳以上の方には長寿(後期高齢者)医療制度が適用されますが、表の「所得の区分」は国民健康保険とほぼ同様です。  
ただし、同一世帯の被保険者の年齢などによって異なる可能性があるため、市区町村の窓口または都道府県の後期高齢者医療広域連合にご確認ください。
- b. 国民健康保険：課税所得145万円以上の被保険者がいる場合。ただし、年収合計が単身で383万円未満の場合、  
2人以上で520万円未満の場合は、国民健康保険担当窓口への届出によって一般所得区分と同様になります。  
上記以外：標準報酬月額28万円以上
- c. 1ヵ月の医療費総額：診察費、検査費、薬剤費など、病院と薬局でかかった費用の総額(保険者が支払う分+患者さんが支払う分)
- d. 引き上げ凍結措置の延長 2010年3月現在(注:制度は改正されることがあります)

## 申請手続き

高額療養費制度の払い戻しを受けるには、保険加入先への申請が必要です。申請方法は通院の場合と入院の場合で異なります。

入院の場合、保険加入先へ申請し「限度額適用認定証」の交付を受けておくと、窓口での支払い額は自己負担限度額までとなります。

詳しくは、患者さんご自身が加入している健康保険の担当窓口にお問い合わせください。

## 払い戻しまでにかかる時間

高額療養費制度の認定には、病院の診療報酬明細書(レセプト)の審査が必要です。そのため、払い戻しは申請してから約3ヵ月後となります。

なお、高額療養費制度は一旦、病院で支払いをした後にその領収書で申請するのが通常ですが、全額を支払うことが困難な世帯については「高額療養費貸付制度」や「高額療養費受領委任払い制度」を利用することができます。

**払い戻しを受けるには、領収書が必要です。**

**治療当日の領収書(病院、薬局)は、大切に保管しておきましょう。**



病・医院名



田辺三菱製薬