

マンガでわかる バイオ医薬品

～自己免疫疾患 治療薬編～

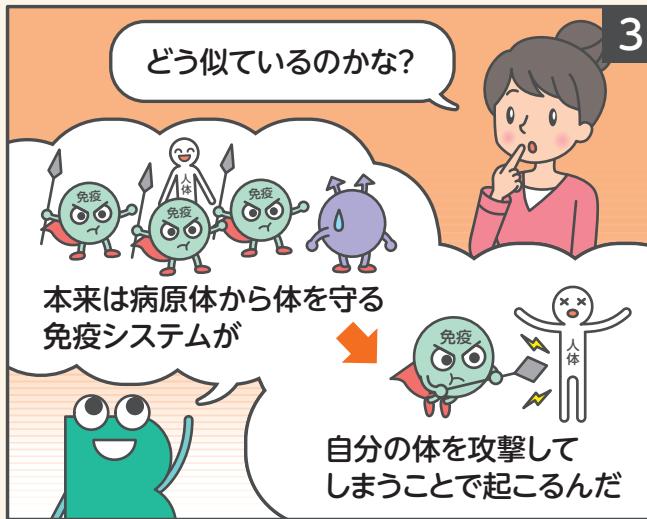
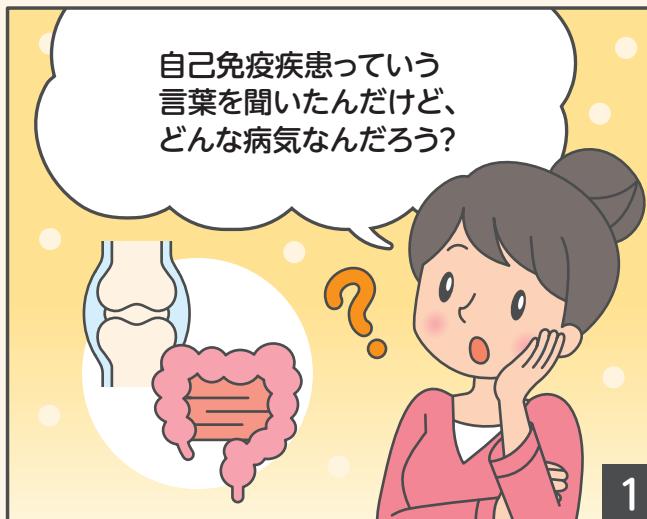
関節リウマチ 乾癬 炎症性腸疾患

監修:国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部 石井 明子
杏林大学医学部付属病院 薬剤部 若林 進



RAD-AR

一般社団法人 くすりの適正使用協議会



ヒトの体には、外から侵入してきたウイルスや細菌などから体を守る免疫システムが備わっています。自己免疫疾患は、この免疫システムが正常に機能しなくなり、自分の体を攻撃してしまうことで起こる病気です。

自己免疫疾患の原因是完全には解明されていませんが、たとえば、体内に元からある物質とよく似た構造の異物が入ってきた場合に、免疫システムが体内に元からあった物質を間違って攻撃してしまったり、体のなかの他の細胞を攻撃したりすることが引き金になると考えられています。攻撃を受ける部位は、関節、腸、皮膚などさまざまです。バイオ医薬品^{*}の登場によって、自己免疫疾患の治療は大きく進みました。そこで本冊子では、自己免疫疾患のなかでも特に患者さんの数が多い関節リウマチ、乾癬、炎症性腸疾患の3つを取り上げ、その治療に用いられるバイオ医薬品について解説します。

*生物学的製剤と呼ばれる場合もある



● 関節リウマチ

関節リウマチは、免疫システムの異常により関節に炎症が起こることで腫れが生じ、次第に関節が変形して機能障害を起こしてしまう病気です。病気が進行すると激しい痛みを伴い、関節を動かさなくても痛みが生じるようになります。

関節リウマチの症状

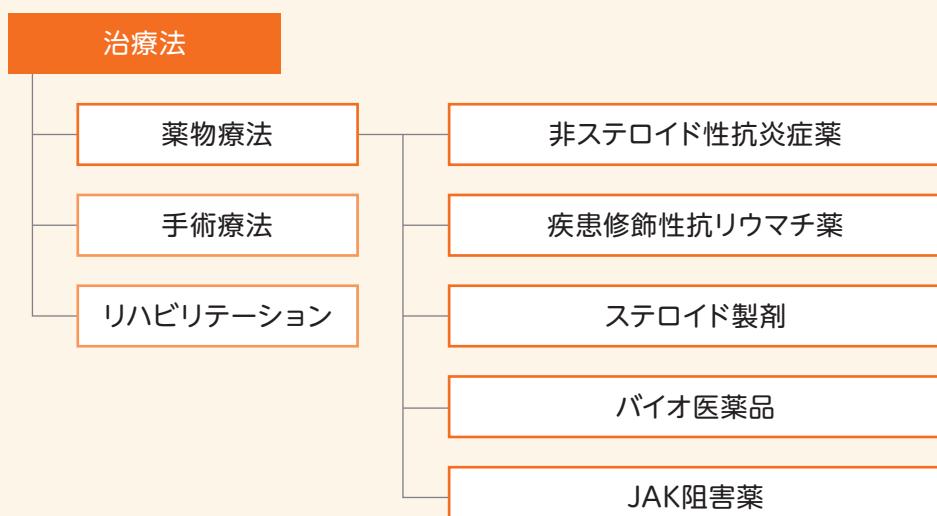


治療法

関節リウマチの治療は、「関節の痛みや腫れなどの症状を改善する」「関節破壊をできるだけ抑える」「日常生活の質を改善する」の3つを目標に行われます。

治療法には、「薬物療法」「手術療法」「リハビリテーション」があり、関節の痛み・炎症に対しては薬物療法が行われます。薬物療法には非ステロイド性抗炎症薬（いわゆる消炎鎮痛剤）や、メトトレキサートを代表とする疾患修飾性抗リウマチ薬、ステロイド製剤などを用いることが一般的です。

これらの薬で関節の痛みを抑えられない場合は、炎症を引き起こしている原因分子を狙ったバイオ医薬品やヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬が使用されます。



1 自己免疫疾患ってどんな病気？

乾癬

皮膚に起こる自己免疫疾患としては乾癬が知られています。

もっとも多くみられるのが尋常性乾癬で、免疫システムの異常により皮膚に少し盛り上がった赤い発疹があらわれ、その上に、銀白色のフケのようなもの（鱗屑といいます）が付着し、はがれ落ちる病気です。発疹や鱗屑は全身のあらゆる部分にさまざま大きさで生じますが、特に肘、膝、頭皮、腰まわりにみられます。症状が落ち着いている状態（寛解）と再び悪化する状態（再燃）を繰り返します。乾癬では皮膚の症状に加えて、手足の関節に痛みや腫れがあらわれることもあります（乾癬性関節炎と呼ばれています）。



治療法

乾癬の治療は、「局所療法（光線療法、外用療法）」と「全身療法（注射療法、内服療法、光線療法の一部）」に分けられます。

内服療法や光線療法で皮膚や関節症状の十分な改善がみられない場合に、バイオ医薬品を使った注射療法が用いられることがあります。なお、バイオ医薬品による治療が適切に開始されるように、日本皮膚科学会には乾癬治療にバイオ医薬品を使用することのできる施設を承認する仕組みがあります。

炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）

炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）は、免疫システムが腸を攻撃し、炎症を起こすことで発症すると考えられています。原因が解明されておらず、比較的若いときに発症し、発症すると完全に治癒させることが難しい疾患です。

病状が落ち着いている状態（寛解）と再び悪化する状態（再燃）を繰り返します。

潰瘍性大腸炎



治療法

炎症性腸疾患の治療には、薬物療法と手術療法があります。薬物療法では、炎症を抑える効果のある5-アミノサリチル酸製剤（5-ASA 製剤）やステロイド製剤が使われていますが、十分に効果が得られない場合にはバイオ医薬品が用いられます。

クローン病



2 バイオ医薬品ってなんだろう？



自己免疫疾患の治療にバイオ医薬品が使われることがあるんでしょ？
バイオ医薬品って一体なんだろう？

バイオ医薬品



1

バイオ医薬品とは、遺伝子組換え技術や細胞培養技術を用いて製造したタンパク質を有効成分とする医薬品のことをいうんだ



2

バイオ医薬品のなかでも、特に病気の原因となる分子にくっついて活動を抑えるはたらきをもつのが抗体医薬品！
こうたいい やくひん
頼もしい存在なんだよ

3

バイオ医薬品は、ヒトの体内にある酵素やホルモン、抗体などの機能を応用した医薬品で、タンパク質でできています。タンパク質は分子が大きく構造も複雑なので、これまでの医薬品のように化学合成でつくることが難しく、遺伝子組換え技術や細胞培養技術を用いて微生物や動物細胞を利用して作っています。

タンパク質は胃や小腸で消化酵素によって分解されるため、バイオ医薬品を飲み薬にすることは難しく、ほとんどが注射剤です。

現在までにたくさんの種類のバイオ医薬品が登場し、自己免疫疾患やがんなど、これまで治療薬のなかった病気や、従来の医薬品では満足度の高い治療を行うことができなかつたさまざまな病気の治療に使われています。

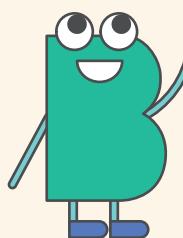
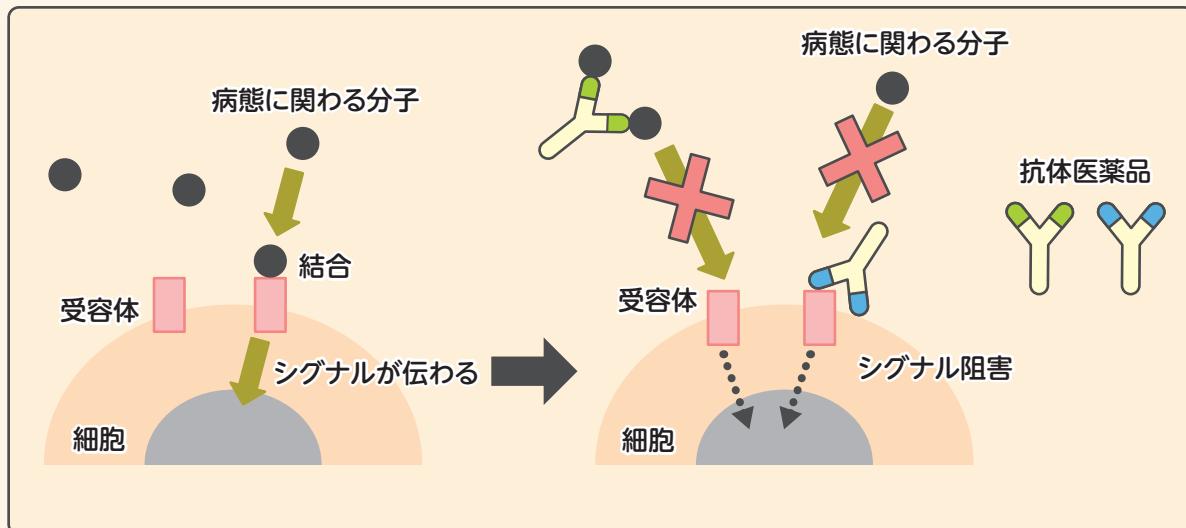
バイオ医薬品の特徴

- もともと体内に存在する成分であるタンパク質の機能を応用した医薬品である
- 遺伝子組換えや細胞培養など高度なバイオ技術を使ってつくられる
- バイオ医薬品の一種である抗体医薬品は、病気の原因となる標的分子を狙って結合する性質をもつ
- 自己免疫疾患やがんなど、従来の医薬品では治療が難しかった病気の治療に期待がもてる

2 バイオ医薬品ってなんだろう？

自己免疫疾患の治療で使われるバイオ医薬品の多くは、「抗体医薬品」に分類されます。抗体は、外からの異物に対してつくられる免疫グロブリンというタンパク質で、私たちの体の免疫システムにおいて、体内に侵入してきたウイルスや細菌などを狙って結合します。この抗体の性質を利用してつくられた医薬品が抗体医薬品です。

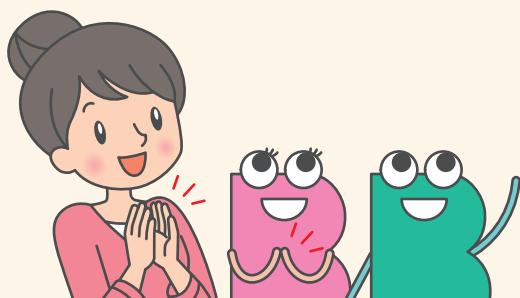
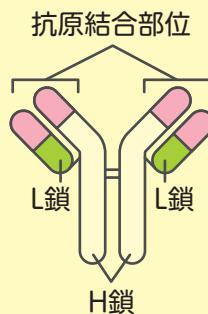
● 抗体医薬品の作用の仕方



抗体医薬品が病態に関わる分子や受容体に結合すると、病態に関わる分子が機能を発揮できなくなるんだ。
それにより、病気の勢いも抑えられるため、重症化を免れたり症状が軽快したりするよ。

抗体ってどんな分子？

抗体は免疫グロブリンとも呼ばれるタンパク質で、2本の長いH鎖と2本の短いL鎖から構成されるY字型の構造をしています。抗原結合部位が標的分子に結合することで、その機能を阻害したり抗原を体内から除去したりします。



3

自己免疫疾患に使われる抗体医薬品にはどんなものがあるの？



通常、体内にウイルスや細菌が侵入してくると、免疫に関わる細胞が、免疫システムを活性化する分子をつくり出します。関節リウマチや乾癬、炎症性腸疾患では、これらの分子が過剰に作用して体内で炎症を起こしています。

下の表に、自己免疫疾患に関わる分子のうち、バイオ医薬品の標的となる主な分子を一覧にしています。関節リウマチでは TNF α やインテロイキン-6 受容体などの分子が病態に関わっており、これらを標的とする抗体医薬品が用いられています。炎症性腸疾患ではインテロイキン-12/23 や $\alpha_4\beta_7$ インテグリンなどが病気に関わっています。これらの分子の中には複数の自己免疫疾患の発症に関わっているものもあり、自己免疫疾患は、症状が出る部位が違っても、なんらかの共通の発症メカニズムがあると考えられています。

標的分子	関節リウマチ	乾癬	炎症性腸疾患
TNF α	○	○	○
インテロイキン-6受容体	○		
CD80/86	○		
インテロイキン-17		○	
インテロイキン-17受容体			
インテロイキン-12/23		○	○
インテロイキン-23		○	○
インテロイキン-36受容体		○	
$\alpha_4\beta_7$ インテグリン			○

TNF:腫瘍壊死因子



ここまで見てきたように、バイオ医薬品はもともと体内に存在する成分であるタンパク質の機能を医薬品に応用したものです。さらに抗体医薬品は特定の標的分子のみに作用するため、従来の医薬品よりも副作用が少ないといわれています。しかし、たとえば抗 TNF α 抗体医薬品による治療を受けると、免疫システムのはたらきが低下して感染症にかかりやすくなるなど、個々の医薬品に固有の副作用があります。また、バイオ医薬品自体が体から異物と認識されることによって医薬品の効果が弱まってしまうなど、バイオ医薬品に特有の課題もあります。

また、バイオ医薬品の点滴時には、インフュージョンリアクションと呼ばれる過敏症反応が出ることがあります。多くの場合は発熱、寒気、頭痛などですが、まれに呼吸困難、血圧低下などの重い症状があらわれることもあります。その他、注入または注射部位で痛み、腫れ、ほっせき発赤、かゆみ、発疹などがみられる場合もあります。

そのため、バイオ医薬品による治療を受けるときには、医薬品それぞれの副作用や生活上の注意について必ず説明を受け、副作用に伴ってあらわれる症状をしっかり知っておきましょう。また、体調に異変を感じたら早めに医師や薬剤師に相談しましょう。

インフュージョンリアクションでみられる症状





バイオ医薬品はほとんどが注射剤ですが、バイオ医薬品の種類や病状によっては、自己注射ができるものがあります。自己注射と聞くと、薬剤管理や注射に不安を感じるかもしれません、通院などによる日常生活への影響が小さくなるというメリットもあります。



ポイント	注意点
● 熱や光に不安定なので決められた条件で保管してください	<ul style="list-style-type: none"> ・決められた条件以外では品質が低下し、有効性や安全性に影響することがあります ・薬液の変色など不具合がみられる場合は、使用せずに医療機関に連絡してください
● 調製の方法は薬の説明書などで確認してください	・気泡ができないように、ていねいに混ぜてください
● 消毒方法、注射部位、注射針の刺し方は薬の説明書などで確認してください	<ul style="list-style-type: none"> ・注射針には直接触れないようにしてください ・指示された日にちや時間に投与できなかったときは、自己判断せず医療機関に相談してください ・感染のリスクがあるため、使用済みの注射器や注射針は医師、薬剤師、看護師の指示に従って速やかに廃棄してください
● 体調に異変を感じたときは、次の受診日に関わらず医療機関に連絡してください	・対処が遅れることで、症状がより悪化することもあります

6

バイオ医薬品が高額な理由は？ バイオシミラーってなに？



でも、バイオ医薬品は遺伝子組換え技術など高度な技術を使ってつくられるからとても高いんじゃないかな？

患者さんはちゃんと治療できるの？

1

日本には患者さんの負担をなるべく軽くするための補助制度もあるのよ

2

高額療養費制度

さらにそのお薬と同等のはたらきをもつ比較的安価なバイオ後続品と呼ばれるお薬もあるよ

3

4

バイオ後続品は、似ている（シミラー）という意味から、バイオシミラーとも呼ばれているんだ

バイオ後続品

- ・同等のはたらき
- ・先行品より安価

バイオ(Bio)

+

シミラー(Similar)

バイオ医薬品は、原材料が高価なうえ、細胞の培養などに大がかりな設備が必要で製造工程が複雑といった理由から、どうしても高額になります。

日本では、医療費の負担が重くならないよう、医療機関の窓口で支払った1か月の医療費が上限額を超えた場合、その超えた額を支給する「こうがくりょうよう ひせいど高額療養費制度」という補助制度があります。高額療養費制度について知りたい場合は、ご自身が加入している公的医療保険に相談してみてください。

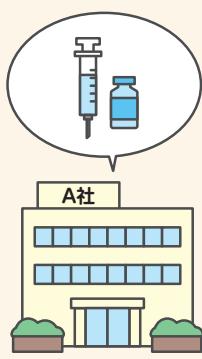
近年は、最初に開発された医薬品（先発医薬品）の特許が切れた後に、同じ成分でつくられる医薬品（後発医薬品・ジェネリック医薬品）が普及しています。

しかし、バイオ医薬品は、タンパク質でできているため、製造に使う細胞や製造条件が変わってしまうとその影響を受けやすく、先に販売された医薬品（先行バイオ医薬品）とまったく同じ成分の医薬品をつくることはできません。

⑥ バイオ医薬品が高額な理由は？ バイオシミラーってなに？

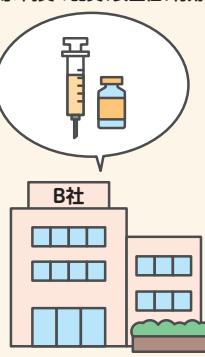
そこで、先行バイオ医薬品と品質・有効性・安全性を比較する試験を行って、先行バイオ医薬品と同じように使えると認められたものが、「バイオ後続品」です。バイオ後続品は先行バイオ医薬品に「似ている (similar)」ものという意味から、「バイオシミラー (BS)」とも呼ばれています。

先行バイオ医薬品



バイオシミラー

同等/同質の品質、安全性、有効性



A社特許期間
満了後に販売

<バイオシミラー>

- 有効成分のアミノ酸配列は先行バイオ医薬品と同じ
- 品質特性は先行バイオ医薬品と類似
- 先行バイオ医薬品と有効性・安全性に差異はない
(臨床試験を含めて同等性/同質性を評価)

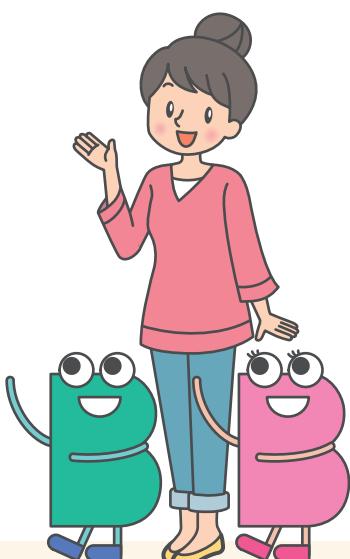
おわりに

バイオ医薬品は、新時代の医薬品として、従来の低分子医薬品では十分な治療を行うことができなかった病気への効果が期待されています。科学技術の発展とともに、新しいバイオ医薬品を開発する技術も、日々進歩しています。今後、自己免疫疾患に対して、より有効で安全な新薬の登場が期待されます。

医薬品について正しい知識をもち、正しい使い方をすれば、副作用を最小限に抑え、効果を最大限に引き出すことができます。バイオ医薬品についてもっと詳しく知りたい方は、以下の資料もぜひ併せて読んでみてください。



▲ こちらの二次元コードから
アクセスできます



調べてみよう、じぶんのくすり

くすりのしおり

くすりのしおり で検索

くすりのしおりは、正確な情報を元に製薬企業が作成する薬の基本情報です。

- 月間数百万アクセス
- 病院のくすりが検索可能
- 製薬企業約180社が日々更新する最新情報
- 英語版あり
- 使い方の動画や説明書、病気の情報も掲載
- 電子カルテ、お薬手帳など医薬系システムにも導入を追加

この症状は副作用？

食事で気をつけることは？

飲み忘れちゃった時は？

どんな効果があるの？

更に詳しい冊子や動画も！

一般社団法人 くすりの適正使用協議会

この冊子についてご意見などがありましたらお寄せください。

東京都中央区日本橋小網町12-7 日本橋小網ビル

電話：03-3663-8891 FAX：03-3663-8895

Eメールアドレス info@rad-ar.or.jp ホームページ <https://www.rad-ar.or.jp/>