

エンタイビオ による治療を受けられる 患者さんへ (クローン病の患者さん)

監修：東邦大学医療センター 佐倉病院 消化器内科
教授 松岡 克善



エンタイビオは、クローン病を治療するための注射製剤です。
この冊子では、エンタイビオの投与を受けられる患者さんとそのご家族の方に、クローン病という病気や、エンタイビオによる治療、副作用、投与中の注意事項について解説しています。
薬剤について正しくご理解いただき、日々の治療にお役立てください。
また、治療中に少しでもわからないことや心配なことがあれば、医師、薬剤師、看護師にお尋ねください。

目次

- クローン病って… p2

病気について

- どんな症状が多いの? p3
- 重症度の基準は? p4
- 原因は? p5
- どんなタイプ(型)があるの? p6

治療について

- 治療の目的は?(臨床的寛解と内視鏡的寛解) p7
- 治療の進め方は? p8
- どんな薬があるの? p8
- 使う薬はどうやって決めるの? p9
- 生物学的製剤ってなに? p10

エンタイビオとは

- エンタイビオってどんな薬? p11
- エンタイビオはどのように働くの? p11
- エンタイビオはどんな患者さんに投与されるの? p12

エンタイビオの投与にあたって

- エンタイビオはどのように投与するの? p13
- エンタイビオの効果はどれくらいでできるの? p13
- 注意が必要な副作用とその症状 p14
- 気をつける副作用はなに? p16

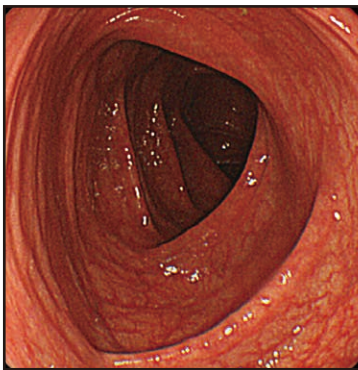
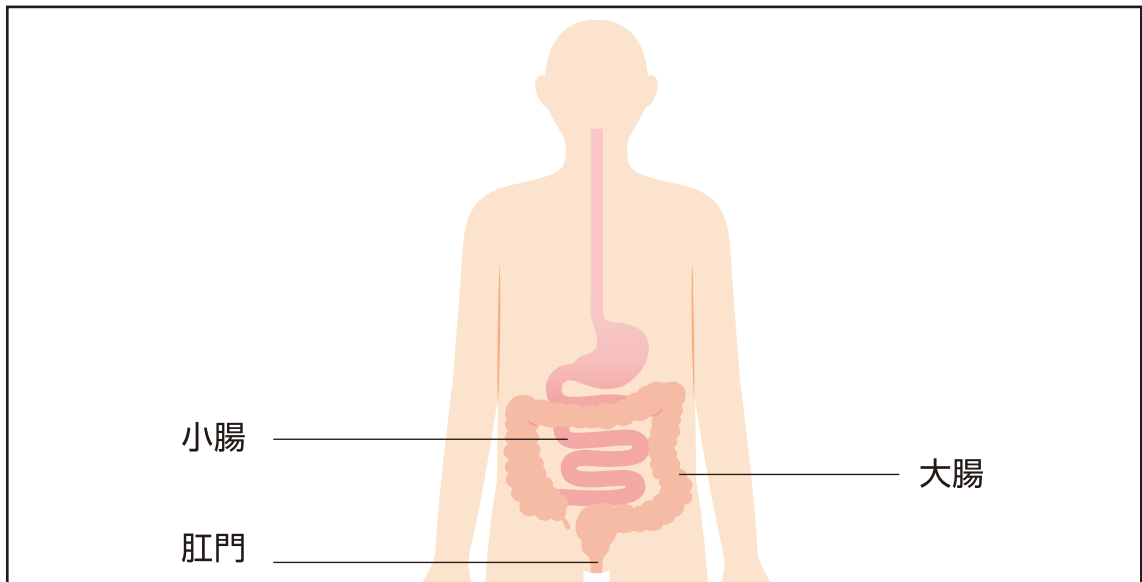
日常生活での注意

- 日常生活で気をつけることはありますか? p17
- 予防接種は受けて大丈夫ですか? p18

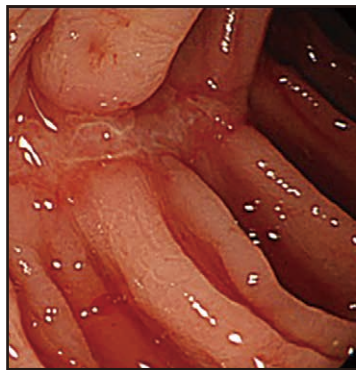
クローン病って…

クローン病は、主に小腸や大腸に炎症がおこる病気です(炎症は口の中から肛門まで、あらゆる消化管でおこりうることが知られています)。炎症により消化管が深くまで傷ついたり(潰瘍)、狭くなったり(狭窄)することで、症状があらわれます。

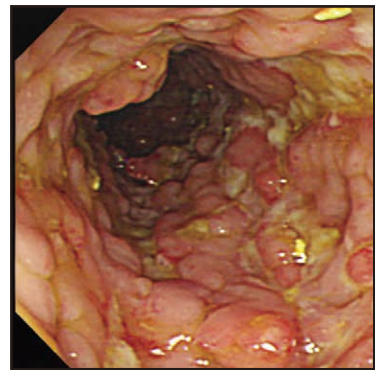
また、症状が落ち着いたり(寛解期)、症状が悪化したり(活動期)を繰り返すため、長く付き合っていかなければならない病気です。



正常な大腸粘膜



クローン病患者さんの大腸粘膜



病気について

どんな症状が多いの？

クローン病でよくみられる症状として、腹痛、下痢、体重減少、発熱などがあげられます。

これらの症状は、良くなったり(寛解^{かんかい})、悪くなったり(再燃)を繰り返すことが特徴です。

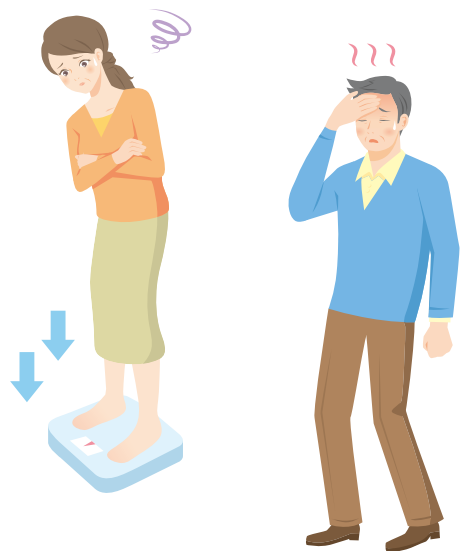
また発症時から、腸が塞がってしまう(閉塞^{へいそく})、腸に穴が空いてしまう(穿孔^{せんこう})などがみられる患者さんもいます。

●クローン病の症状

腹痛、下痢



体重減少、発熱



重症度の基準は？

クローン病の重症度の分類には、日本・海外でさまざまな基準があります。下の表に示すIOIBDは、医療費助成の判定に用いられる基準です。実際の診療では、重症度に応じて治療方針が決まります。

●クローン病の重症度分類 (IOIBD)

1	腹痛
2	1日6回以上の下痢または粘血便
3	肛門部病変
4	瘻孔 ^{ろうこう} (炎症で腸管に穴が空き、近くの臓器とつながってしまった状態)
5	その他の合併症
6	腹部腫瘍 (腹部を触ったとき、こぶのようなものがある)
7	体重減少
8	38℃以上の発熱
9	腹部圧痛 (腹部を押したときに痛みがでる)
10	10g/dL以下のヘモグロビン (貧血)

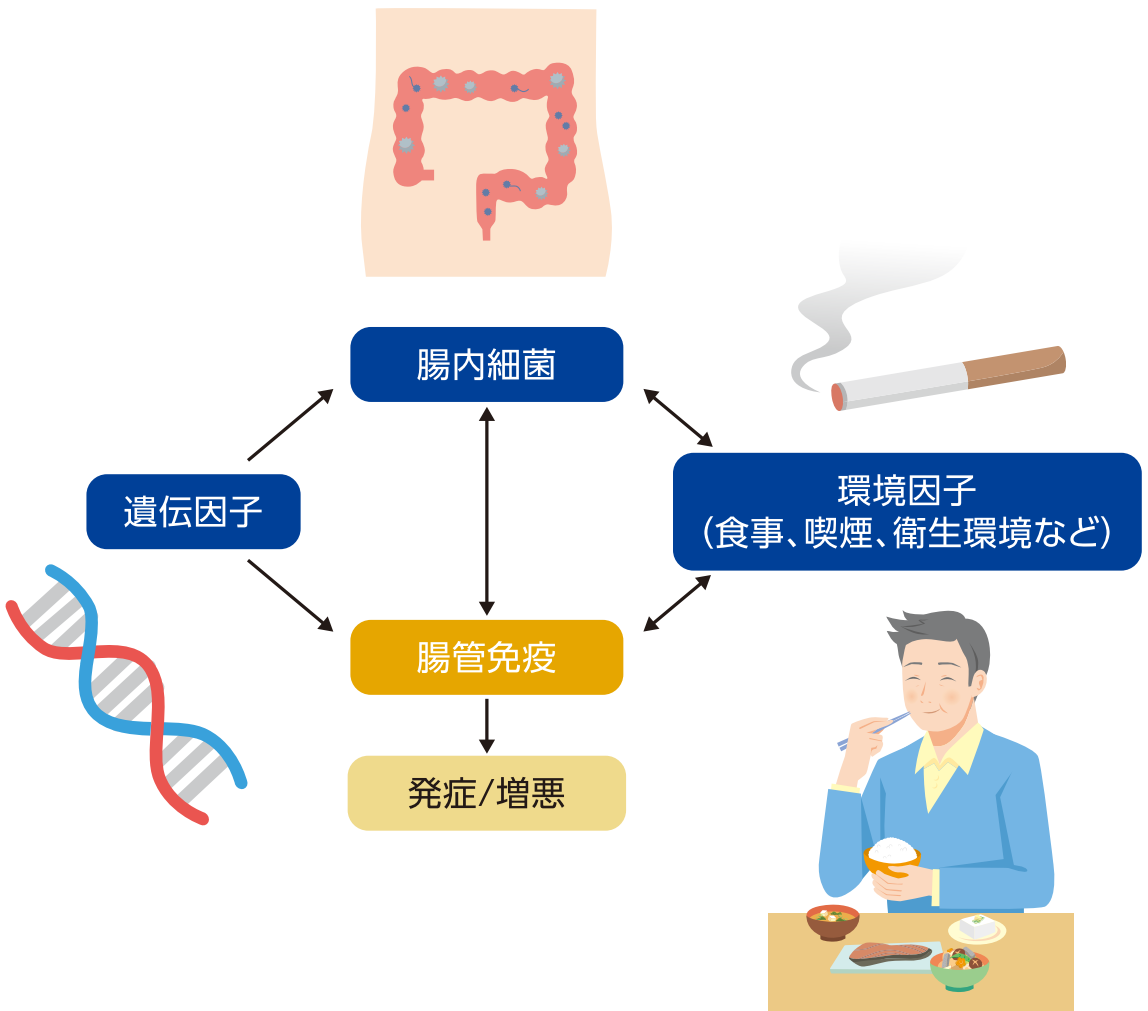
1項目1点とし、2点以上で医療費助成の対象となります。

IOIBD: The International Organization for the study of Inflammatory Bowel Disease

病気について

原因は？

クローン病の原因は解明されていませんが、遺伝因子、食事・喫煙などの環境因子、腸内細菌などさまざまな要因が組み合わさって発症すると考えられています。



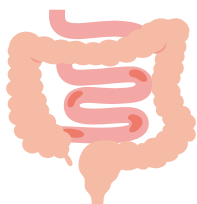
どんなタイプ(型)があるの？

クローン病は、小腸と大腸で病変(炎症など)がみられる部位に応じて、**小腸型、大腸型、小腸大腸型、上部病変**に分類されます。4つの型の中では小腸大腸型の患者さんが最も多く、半数近くの方で見られます。

● 病変の範囲による分類

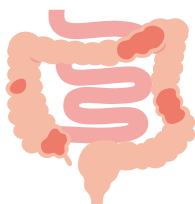
● 病変

小腸型



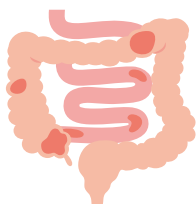
病変が小腸のみに
認められる型

大腸型



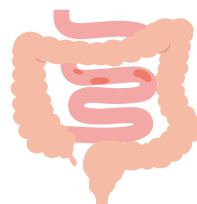
病変が大腸のみに
認められる型

小腸大腸型



病変が小腸と大腸
両方に認められる型

上部病変



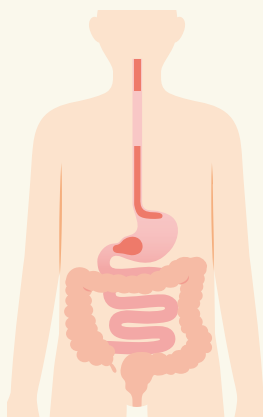
病変が空腸のみに
認められる型

🔍 もっと詳しく!

この他にも、病変が

- ・ 食道
- ・ 胃
- ・ 十二指腸

にもみられる場合もあります。



治療について

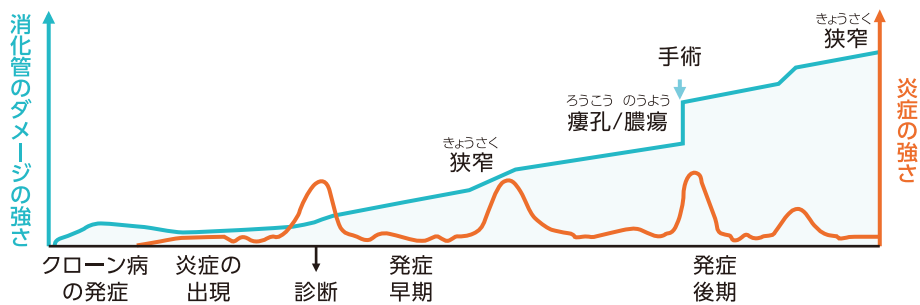
治療の目的は? (臨床的寛解と内視鏡的寛解)

クローン病は再燃と寛解を繰り返すうちに消化管のダメージが蓄積し、ときに手術が必要となる進行性の病気です。そのためクローン病の治療では、症状が落ち着いた状態—寛解(臨床的寛解)だけでなく、病気が進行しない状態を長期にわたり維持することが目的となります。

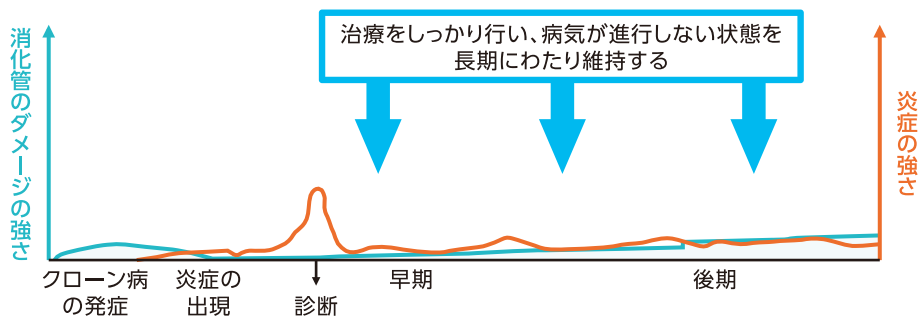
近年では、病気が進行しない指標として、内視鏡検査でも炎症が認められない内視鏡的寛解(粘膜治癒)があげられています。

●クローン病の経過

再燃と寛解の繰り返しによるダメージの蓄積(イメージ)



クローン病治療の目的:長期にわたる病気のコントロール(イメージ)



Reprinted from Gastroenterology, 152 (2), Colombel JF, et al., Management Strategies to Improve Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Diseases, 351-361, Copyright 2017, with permission from Elsevier.

治療の進め方は？

クローン病の治療は、大きく寛解導入治療と寛解維持治療に分かれます。活動期における寛解導入治療は、炎症を速やかに抑え、早期に寛解導入を図ることを目的として行います。

寛解期における寛解維持治療は、再燃を防ぎ、より長く寛解を維持させることでQOL(生活の質)を向上させることを目的として行われます。

どんな薬があるの？

現在、クローン病の治療に使われている薬には、炎症や免疫を抑える5-ASA製剤、ステロイド薬、免疫調節薬、生物学的製剤があります。

クローン病に用いる薬剤については、寛解導入で使用するもの、寛解導入、維持の両方で使用するものがあります。

●クローン病治療薬の特徴

かんかい
寛解導入の
ための治療

ステロイド薬
血球成分除去療法

かんかい
寛解導入・
維持どちらにも
使用できる治療

5-ASA製剤
生物学的製剤
栄養療法
免疫調節薬

治療について

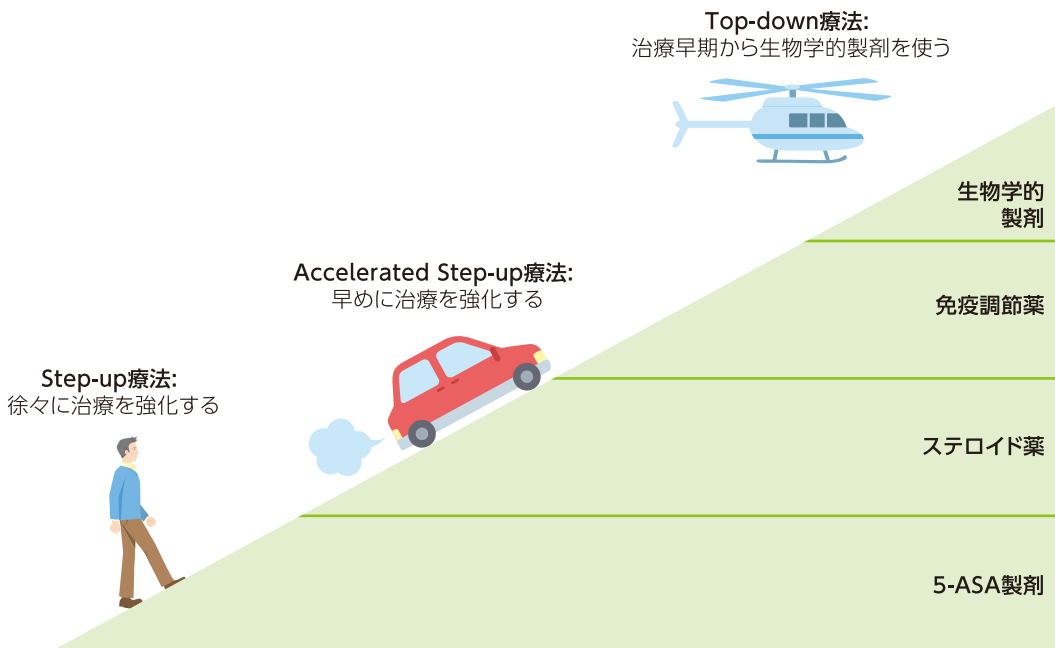
使う薬はどうやって決めるの？

クローン病の治療では、患者さんの重症度や合併症の有無などを考慮して治療薬が選択されます。

腸管合併症のない軽症から中等症の患者さんでは、5-ASA製剤→ステロイド薬→免疫調節薬→生物学的製剤と徐々に治療を強化していく**Step-up療法**が行われます。

また、できるだけ早期に寛解^{かんかい}を達成したほうがよい患者さんでは、早めに治療を強化する**Accelerated Step-up療法**が行われます。

一方、腸管のダメージのリスクが高い患者さんでは、治療早期から生物学的製剤を使う**Top-down療法**が行われることもあります。



生物学的製剤ってなに？

生物学的製剤は、生物が作るタンパク質をもとにした薬で、特定の物質を標的とするよう設計されています。

クローン病で使える生物学的製剤には、炎症を引き起こすタンパク質(サイトカイン)の働きを抑える薬と、炎症を引き起こす細胞(リンパ球)が消化管の組織へ侵入するのを防ぐ薬があります。

いずれも、これまでの治療で効果が十分に得られなかった、中等症～重症の患者さんなどで使われます。

● 生物学的製剤とその特徴

治療薬	特徴
<small>ティーエヌエフアルファ</small> 抗TNF α 抗体製剤	TNF α とは、マクロファージという免疫細胞から産出されるサイトカインの1つで、組織に炎症を引き起こすことが知られています。 抗TNFα抗体製剤は、TNFαの働きを抑えることで、炎症を抑制します。
<small>インターロイキン</small> 抗IL-12/23抗体製剤	IL-12、IL-23とは、マクロファージや樹状細胞という免疫細胞から産出されるサイトカインの1つで、他の免疫細胞に働きかけて組織の炎症を引き起こすことが知られています。 抗IL-12/23抗体製剤は、IL-12とIL-23の働きを抑えることで、炎症を抑制します。
<small>インターロイキン</small> 抗IL-23p19抗体製剤	IL-23は、マクロファージや樹状細胞という免疫細胞から産出されるサイトカインの1つで、他の免疫細胞に働きかけて組織の炎症を引き起こすことが知られています。 抗IL-23p19抗体製剤は、IL-23のp19サブユニットに結合し、IL-23の作用を抑えることで、炎症を抑制します。
<small>アルファフォーベータセブン</small> 抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン 抗体製剤	$\alpha_4\beta_7$ インテグリンとは、リンパ球という免疫細胞に発現しているタンパク質です。主に消化管粘膜に発現するMAdCAM-1というタンパク質にのみ結合することで、リンパ球が消化管の組織に侵入し、炎症を引き起こします。 抗$\alpha_4\beta_7$インテグリン抗体製剤は、リンパ球が消化管の組織へ侵入するのを防ぎ、腸管での炎症を選択的に抑制します。

本冊子で解説するエンタibiオは、生物学的製剤の一種(抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体製剤)です。

エンタibiオはどのように働く薬か、どのように投与するか、気をつける副作用はなにか、次のページから解説していきます。

エンタイビオとは

エンタイビオってどんな薬？

エンタイビオは、クローン病の治療薬として開発された**生物学的製剤の一種**（抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン抗体製剤）です。

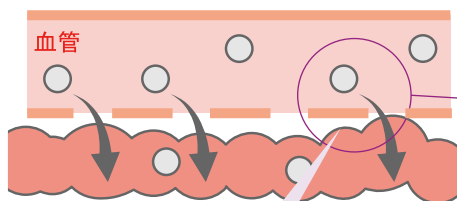
投与方法は、点滴による静脈内投与、ペン・シリンジ製剤による皮下投与があります。

エンタイビオはどのように働くの？

クローン病患者さんの消化管では、免疫にかかわるリンパ球が**必要以上に消化管の組織に侵入し炎症を引き起こしている**と考えられています。エンタイビオは、炎症を引き起こすリンパ球が消化管に入りすぎないようにする**作用機序**のお薬で、腸管での炎症を選択的に抑制します。

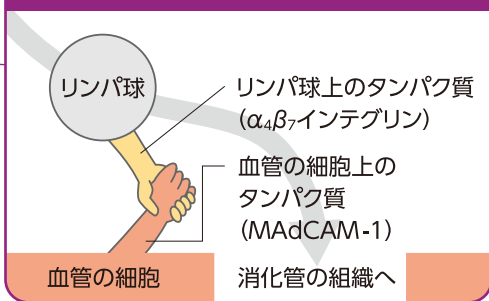
○ 部分の拡大図のイメージです。

● クローン病患者さんの消化管



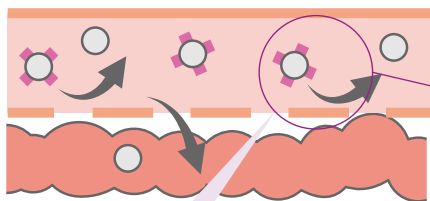
リンパ球が必要以上に消化管の組織に侵入し、炎症を引き起こす

リンパ球が消化管の組織に侵入する際は、2つのタンパク質の結合が重要



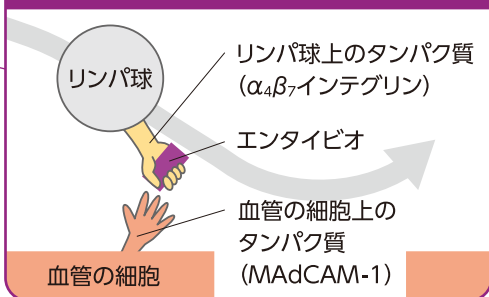
+エンタイビオ

● エンタイビオ投与後の消化管



エンタイビオがリンパ球に結合し、消化管の組織への侵入を阻害

エンタイビオが2つのタンパク質の結合を阻害



エンタイビオはどんな患者さんに 投与されるの？

中等症から重症の
クローン病の患者さんで…



これまでの治療において、栄養療法、
他の薬物療法(ステロイド、アザチオ
プリン等)等の適切な治療を行っても、
症状が残っている



医師が、エンタイビオの投与が適切と
判断した患者さんに投与されます。

※点滴静注製剤を2回以上投与し、治療反応が認められた場合には、
医師の判断で皮下投与製剤に切り替えることも可能です。



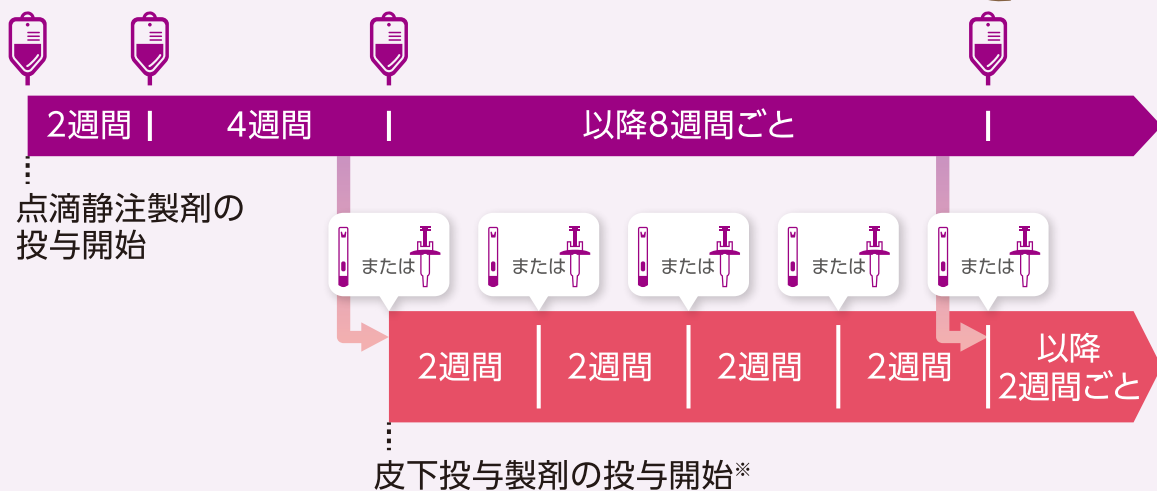
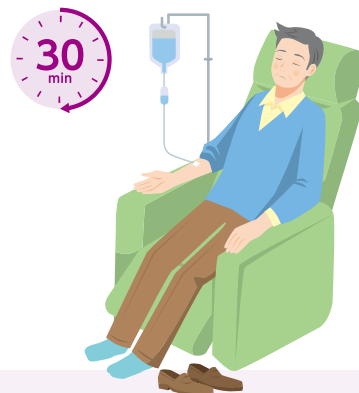
エンタイビオの投与にあたって

エンタイビオはどのように投与するの？

● 点滴静注製剤の場合

1回300mgを30分以上かけて点滴静脈内投与します。

初回投与後、2週、6週に投与し、それ以降は8週間ごとに投与します。

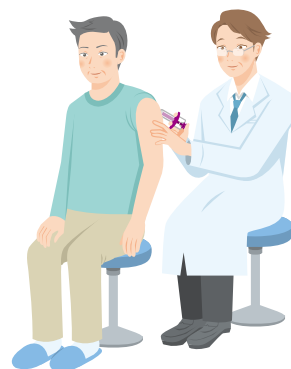


※エンタイビオ皮下投与製剤の投与は、エンタイビオ点滴静注製剤による症状の改善や副作用等を考慮しながら決めます。
※次に予定しているエンタイビオ点滴静注の代わりにエンタイビオ皮下投与の初回注射を行います。

● 皮下投与製剤の場合

1回108mgを2週間隔で皮下注射します。

※皮下投与製剤は、点滴静注製剤を2回以上投与し、治療反応が認められた場合に、医師の判断で皮下注射に切り替えることも可能です。
投与は医療機関で行います。



注意が必要な副作用とその症状

エンタイベオの投与期間中に体調の異常などを感じた場合は、すぐに主治医もしくは薬剤師、看護師にご連絡ください。

副作用は早期に発見し、適切な治療をすれば重症化を防ぐことができます。

投与中～投与後

過敏症などの注入反応

エンタイベオの投与中、または投与後に息苦しい、じんましんがでる、皮膚が赤くなる、発疹が出る、血圧が変動する、心拍数が増えるなどの症状があらわれることがあります。



息苦しい



じんましんが出る



心拍数が増える

(次のページに続く)

エンタビオの投与にあたって

(前のページの続き)

投与後

感染症

エンタビオの投与後は、感染症にかかりやすくなる可能性があります。感染症にかかると、発熱、身体がだるい、のどが痛い、鼻水、咳・たんが出る、心拍数・呼吸数が増える、下痢、腹痛などの症状があらわれることがあります。副作用の多くは、風邪や胃腸炎などの軽いものですが、それが重症化する可能性や、肺炎、敗血症、結核などの重い感染症にかかる可能性もありますので、投与後は感染症予防のため、手洗い・うがいを心がけてください。



発熱



鼻水が出る



咳が出る

進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy:PML)

PMLは、治療による免疫力低下により、健康な人でも体内にもっているウイルスが活発になり、脳内のあちこちに病巣が作られる病気です。

エンタビオの国内外の臨床試験では、PMLの報告はありませんが、海外では販売後にエンタビオの投与によるものであるかどうか明らかでないものの、PMLの発現が報告されています。

PMLの診断にはMRI検査と髄液検査が必要ですが、早い段階でPMLの症状をみつけて対応することで、重症化を防ぐことができます。

下記のような症状を感じた場合、異常がみられた場合はすぐに主治医に連絡してください。

PMLの症状は徐々に進行するのが特徴です。

主な症状:体の片側のまひ、手足のまひ、手足の運動がうまくできない、言葉が出にくい、目が見えにくい、飲み込めない、けいれん、ぼんやりする、忘れっぽくなる、考えがまとまらない

気をつける副作用はなに？

エンタビオの投与後、以下のような副作用がでる可能性があります。
このような症状がでたら、医師・看護師・薬剤師にご連絡ください。

	副作用
精神・神経	頭痛
消化器	吐き気
呼吸器	のどの痛み、咳
皮膚	発疹、皮膚のかゆみ
筋肉・骨	関節痛、背中の痛み、手・足の痛み
その他	鼻やのどの炎症、発熱、気管支の炎症、風邪、インフルエンザ、疲労 注射部位の赤み、腫れ、かゆみ等(皮下投与製剤の場合)

他の医療機関にかかる際も、医師にエンタビオを投与していることを必ずお伝えください。



日常生活での注意

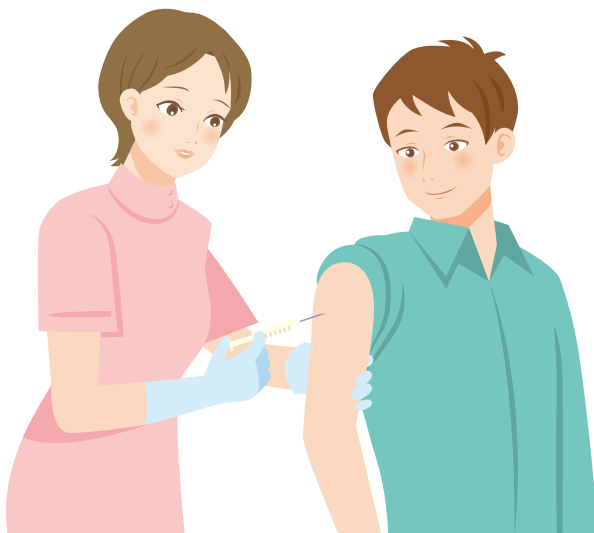
日常生活で気をつけることはありますか？

エンタビオによる治療を受けている間は感染症にかかる可能性がありますので、投与後は感染症予防のため、手洗い・うがいを心がけてください。



予防接種は受けて大丈夫ですか？

予防接種の種類によっては、注意が必要なものがあります。
予防接種を受ける際は、主治医に相談してください。



炎症性腸疾患 (IBD) とこちよく暮らすための応援サイト

IBDステーション



<https://ibdstation.jp/>

パソコン、スマートフォン等から
アクセスしてください。

※ ご利用時にかかる通信料は
ご自身の負担となります。



医療機関名