

新薬の開発によりほとんどの IBD 患者さんで健康な日常生活が可能に

前は IBD の基本薬の 5ASA 剤やステロイドについてお話しさせていただきましたが、今回は次々と出る新薬とその使い方について述べさせていただきます。以前にこのホームページで当院の若手を中心となり、新薬について詳細でわかりやすい説明を順番に掲載させていただいていますので、各新薬の詳細な解説はそちらも見てください。どの薬を最初に使うべきかは難しく、大切なのは 1 種の新薬が全ての患者さんに有効とは言えず、各患者さんに合った最適な新薬を長期に渡り提供することになります。しかし、残念ながら、新薬の 1 つ 1 つについて、どのような患者さんに有効か、逆にどのような患者さんに無効かを定めるための、臨床的な経験や根拠が十分得られていないのが現状です。発売前の効果や副作用については、1 年ぐらいの短期のものは、発売の許可を得るまでの臨床治験の成績よりある程度わかっていますが、長期に使用した場合に起こる問題点は不明なところもあります。

<新薬はどのようなしくみで有効かについて>

従来からの薬剤と違って、新薬ではどのように炎症を抑えるのか、その目指す作用機序（しくみ）は何なのかはわかってきています。IBD では、本来は体を守るために働いている免疫反応が異常となって炎症を起こしてくると考えられています。この免疫異常反応の過程のワンポイントを抑える「抗 TNF α 抗体薬（レミケード）」が、日本では 2001 年に臨床応用され劇的な効果を発揮し、関節リウマチや IBD の治療に革命を起こしました。その後も次々と作用機序も異なる新薬が開発されており、その有効性から臨床応用され、多くの患者さんが普通の生活を送れるようになりました。

ではどの治療薬があなたに適しているかを判断するのはどうすれば良いのでしょうか？ 前述しましたようにその選択基準はわかっていません。ある薬が効かない場合に次に選ぶのは何かの基準もありません。通常は、違う作用機序のものを選ぶことが多いのですが、新薬を作用機序で分けると大きく 3 つになります。1) 「腸で炎症を起こす（火事を生じる）物質サイトカインを標的とした生物製剤（抗体薬）」。抗 TNF α 抗体薬が代表ですが、他には TNF α とは違う炎症物質 L12 や IL23 を標的とした抗 L12/IL23 抗体薬（ステラーラ）や、その中でも炎症の中心である IL23 だけに絞ってこれを標的とした抗 IL23 抗体薬（オンボー、スキリージ）などがあります。抗体薬とは標的となる物質（抗原）に対してそれを抑える抗体である免疫グロブリンというタンパク質からなる薬で、その原理を発明されたのは、北里研究所を設立された北里柴三郎先生です。2) 「炎症を起こす炎症細胞や免疫細胞が腸に集まるのを抑えるインテグリン阻害薬」。IBD では、インテグリン $\alpha 4\beta 7$ が炎症細胞や免疫細胞の表面に発現し、腸の血管の内皮細胞に発現した MadCAM-1 と結合して、免疫細胞がどんどん腸に流入して炎症を持続させます。この機序を抑制するために、免疫細胞に発現したインテグリン $\alpha 4\beta 7$ に対する抗 $\alpha 4\beta 7$ 抗体薬（ベドリズマブ）や、結合を阻害するカログラ錠などがあります。ベドリズマブは同様に抗体薬

ですが、カログラ錠は日本で開発された世界初の低分子 $\alpha 4$ インテグリン阻害薬で、経口薬です。3)「細胞内での炎症物質産生機序である伝達経路を抑えて炎症を抑制する経口薬」。近年注目されている低分子経口薬で、JAK 阻害剤です。JAK 阻害剤は、関節リウマチにもよく使用される薬です。ゼルヤンツ、リンボック、ジセラカなどがありますが、日本人では帯状疱疹の合併が多く、慎重に使われています。

その他、新たな機序の新薬が現在も開発されており、市販されるのが待たれます。近い将来、ほとんどの患者さんで炎症は抑えられ、通常の毎日が送れるようになると思っています。しかし病気の原因が不明であり、根本治療ではないため、炎症が燃え盛るときにこれを抑える寛解導入と、炎症が収まったらその後炎症が再び起こす(再燃)のを防ぐようにする治療として寛解維持が必要となるため、薬の全てを中止することが難しいのが問題です。

<患者さんとの十分な相談によってその患者さんに合った最適な治療を続けていく>

現在の新薬については数年から数十年という長期に渡る効果や副作用について不明なところも多く、患者さんのご協力もえてデータを集積し、適切な治療薬を選んでいくことが大切です。適切な治療薬については、患者さんと医師/看護師/薬剤師とが十分に相談して決めていくことが必要となってきました。

確かに、適切な治療を行えば患者さんは充実した生活が送れるようになりました。しかし、前にもお話ししたように、現状の治療法は残念ながら、あくまでも炎症を抑える対症療法であって根本的な治療法ではありません。従って一旦投与して有効であれば、寛解維持に長期の投与が始まります。いつまでも終わりが無いようで不安を感じられるかもしれませんが、北里研究所病院の看護師/薬剤師/栄養士は治療について治療薬について経験も深く知識も十分ですので、なんでも相談いただき安心して使用していただくことが可能です。