

中央市民病院外来ナース勉強会
2021.6.8

点滴生物学的製剤
について
Infusion Reactionを
中心に

膠原病・リウマチ内科
大村 浩一郎

続

IVナース認定
プログラム
アドバンス編

静脈 輸液
注射 管理

編集：京都大学医学部附属病院看護部

サイオ出版

京都大学病院からの
認定プログラムの続編

生物学的製剤とは

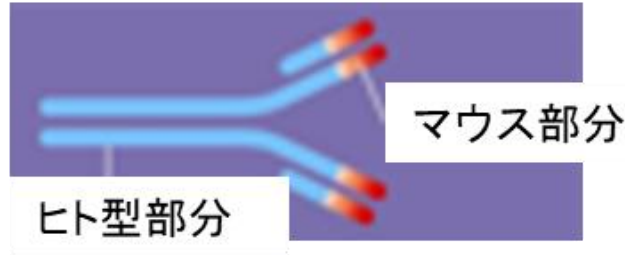
- 従来の化学合成で作られる薬剤と異なり、最新バイオテクノロジーを用いて**培養細胞（生物）に作らせた蛋白質**でできた薬剤のこと。
- 細胞培養が必要なので、大量生産が難しく、価格が高くなる。また、細胞培養の際の添加物にウシの血清を使用することがあり、BSE（狂牛病）発症の危険性を完全に排除できない（これまでに報告はないが）。

点滴で用いられる生物学的製剤の例 (ごく一部)

薬剤名(商品名)	適応疾患
インフリキシマブ (レミケード、インフリキシマブBS*)	関節リウマチ、ベーチェット病、乾癬、強直性脊椎炎、川崎病、クローン病、潰瘍性大腸炎
トシリズマブ (アクテムラ)	関節リウマチ、若年性特発性関節炎、キャッスルマン病
アバタセプト (オレンシア)	関節リウマチ
リツキシマブ (リツキサン)	悪性リンパ腫、リンパ増殖性疾患、多発血管炎性肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、難治性ネフローゼ
エクリズマブ (ソリリス)	発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群、全身型重症筋無力症
トラスツズマブ (ハーセプチン)	HER2強陽性乳癌、HER2強陽性進行胃癌

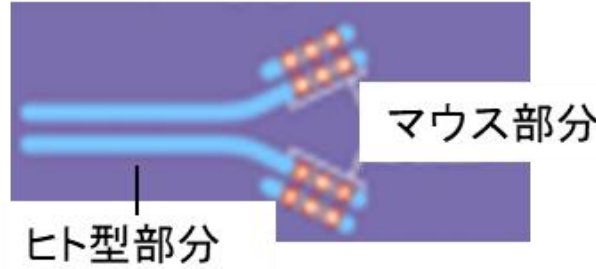
生物学的製剤の構造による分類

キメラ製剤
(インフリキシマブ
リツキシマブなど)



Infl**x**imab

ヒト化製剤
(トシリズマブなど)



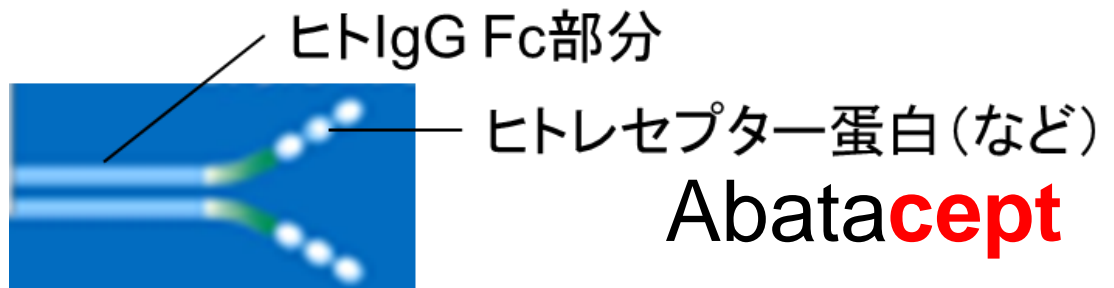
Tocil**z**umab

ヒト型製剤
(アバタセプトなど)



Adari**m**umab

Nivo**l**umab



Abata**c**ept

バイオシミラー (BS) って何？

- 生物学的製剤の**後発医薬品**です
- ジェネリック医薬品とほぼ同義ですが、ジェネリック医薬品よりも品質の差があるとされ、特に免疫原性に差がある可能性があるため、先行医薬品と同等の治験が求められている
- インフリキシマブ後続品 (BS) は5社から販売されている。

レミケード（キメラ抗体）、 アクテムラ（ヒト化抗体）の副作用

いずれも最多の副作用は**感染症**。それでも頻度は3-5%程度。

インフュージョンリアクション（投与時反応）は
レミケード約10%。重篤なものは0.5%。
アクテムラ約3%。重篤なものは0.2%

血管外漏出した場合：処置の必要ありません。

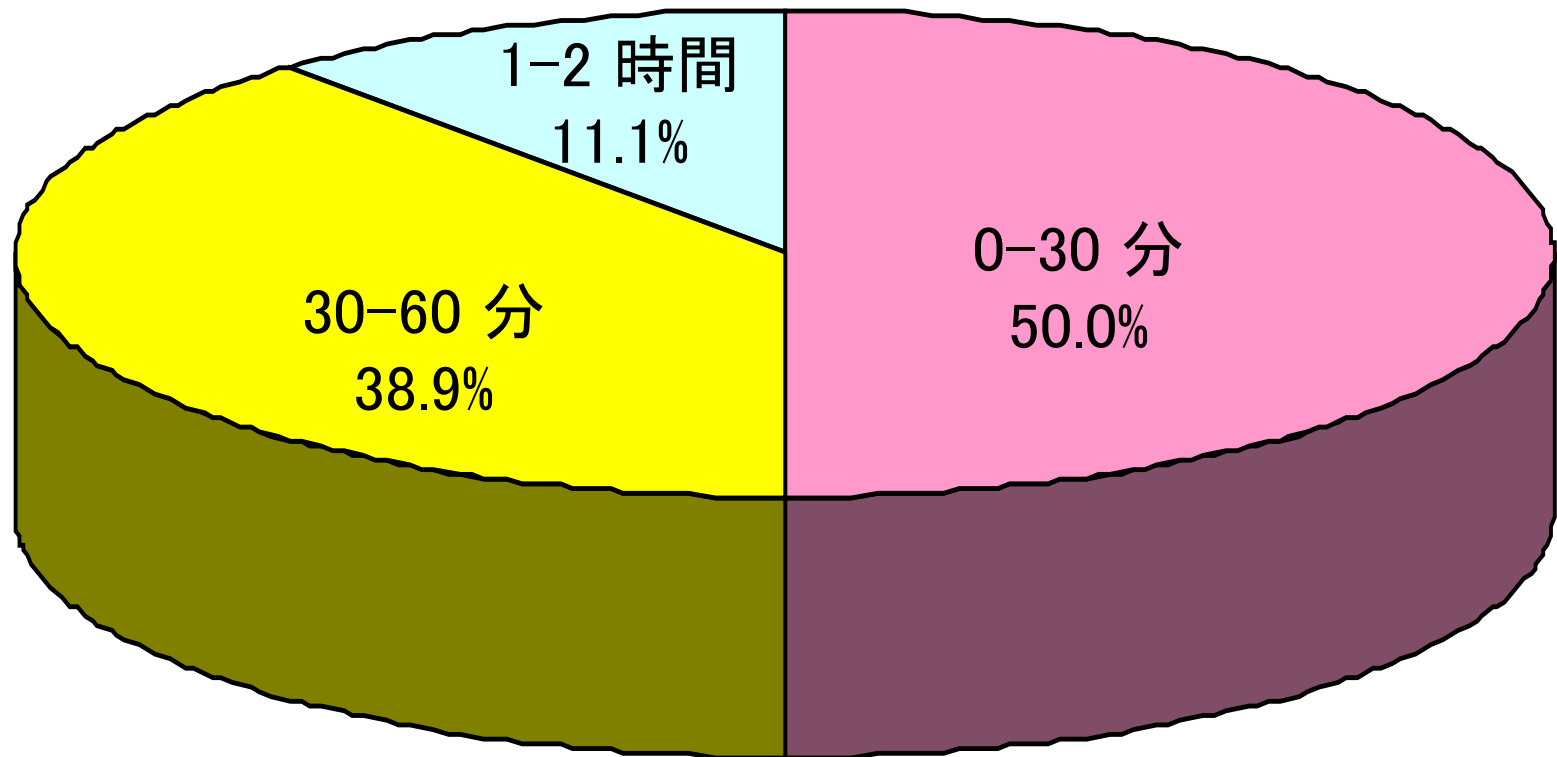
主な投与時反応（レミケード for RA 5000例）

	重篤なIR 発現件数	全IR 発現件数
血圧低下	9	41
アナフィラキシー/アナフィラキシー様症状	8	8
発熱	4	118
蕁麻疹	2	60
悪寒	2	20
発疹	1	77
頭痛	1	69
呼吸困難	1	13
熱感	0	78

投与時反応の発現時期

	件数	投与回数						
		1回	2回	3回	4回	5回	6回	合計
投与件数	5,000	5,000	4,897	4,628	4,219	3,686	124	22,554
投与時反応 発現件数	484	153	125	149	137	117	4	685
投与時反応 発現頻度	9.7%	3.1%	2.6%	3.2%	3.2%	3.2%	3.2%	3.0%
重篤な投与時反応 発現件数	24	1	6	8	5	4	0	24
重篤な投与時反応 発現頻度	0.5%	0.0%	0.1%	0.2%	0.1%	0.1%	0.0%	0.1%

重篤な投与時反応発現時期（投与開始後）



インフュージョンリアクションへの対応

基本は救急カートにある薬剤を使用

(逆にいうと、必要物品を救急カートに入れておく)

ショック症状には

血圧低下
呼吸困難
など

1. 生物学的製剤点滴を止める
2. Dr. call
3. 輸液
4. アドレナリン注シリンジ® (1mg/ml) 0.2-1mlを皮下注もしくは筋注

中等度の症状には

発熱
蕁麻疹など

1. 生物学的製剤点滴速度を遅くする
2. Dr. call
3. 抗ヒスタミン剤の静注 (ポララミン注®5mg i.v.など) もしくはステロイドの静注 (ソル・コーテフ100mg i.v.など)

軽度の症状には

頭痛、
嘔気など

抗ヒスタミン剤内服 (エピナジオン20mg 1錠p.o.など)
アセトアミノフェン内服 (ピリナジン末 0.5g p.o.など)

看護上気をつけること・・・

- インフュージョンリアクションは頻度は低いがいいつでも起こりうる。
- アナフィラキシー反応（血圧低下、呼吸困難、浮腫などの重篤な症状）は稀で**おそらく最初の1、2回が多く、点滴開始後30分以内におこるであろう。特に休薬後再投与でアナフィラキシーの頻度が高い。**
- 免疫抑制状態にあるため、感染症に注意。
- 関節痛や変形がある場合、体位などの工夫が必要かもしれません。