炎症性腸疾患の内科治療：新規治療の作用機序を学び，臨床に生かす！

旭川医科大学内科学講座病態代謝・消化器・血液腫瘍制御内科学分野
安藤　勝祥，上野　伸展，藤谷　幹浩

KEY WORDS
●炎症性腸疾患
●生物学的製剤
●抗体製剤
●低分子化合物

Medical therapy of IBD
-Learn the mechanism of new targeted therapy and apply to clinical practice-.

Katsuyoshi Ando
Nobuhiro Ueno（特任講師）
Mikihiro Fujiya（教授）

はじめに

炎症性腸疾患（inflammatory bowel disease：IBD）の内科的治療は5-アミノサリチル酸（5-ASA）製剤，副腎皮質ステロイド，免疫調節薬といった既存治療に加え，炎症メディエーターであるTNF-α，インターロイキン（IL）-12/23，インテグリンなどを標的とする抗体製剤や，ヤヌスキナーゼ（JAK）を標的とする低分子化合物といった生物学的製剤が次々に開発され（**表1**），難治例を中心に治療戦略が多様化した。本稿では，IBDの病態および各種生物学的製剤の作用機序に加え，臨床試験データからその使い分けについて概説する。

Ⅰ．抗TNFα抗体

1．作用機序と製剤の特徴

TNF-αはマクロファージやTリンパ球から産生され，炎症性サイトカイン・基質分解酵素の産生，接着分子の発現亢進などを誘導し，感染・組織修復に重要な役割を果たすサイトカインであるが，腸管でのTNF-αの過剰産生はIBDの発症・増悪の一因となる（**図**）。抗TNFα抗体は，可溶型・膜結合型TNFの中和だけでなく，TNF産生細胞のアポトーシス誘導が作用機序の中心的な役割を果たすことも報告されている[1)]。マウス蛋白とのキメラ抗体であるインフリキシマブ（IFX；点滴静注），可変領域にポイントミューテーションを加えて抗TNFα活性を高めたヒト型抗体であるアダリムマブ（ADA；皮下注），トランスジェニック法で製造された完全ヒト型抗体であるゴリムマブ（GLM；皮下注），IFXのバイオシミラー（IFX-BS）の4剤が使用可能となっている。

2．抗TNFα抗体治療の実際と使い分け

近年の新規治療の選択では，TNF製剤の治療失敗例（TNF-failure）か，

SAMPLE
Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.