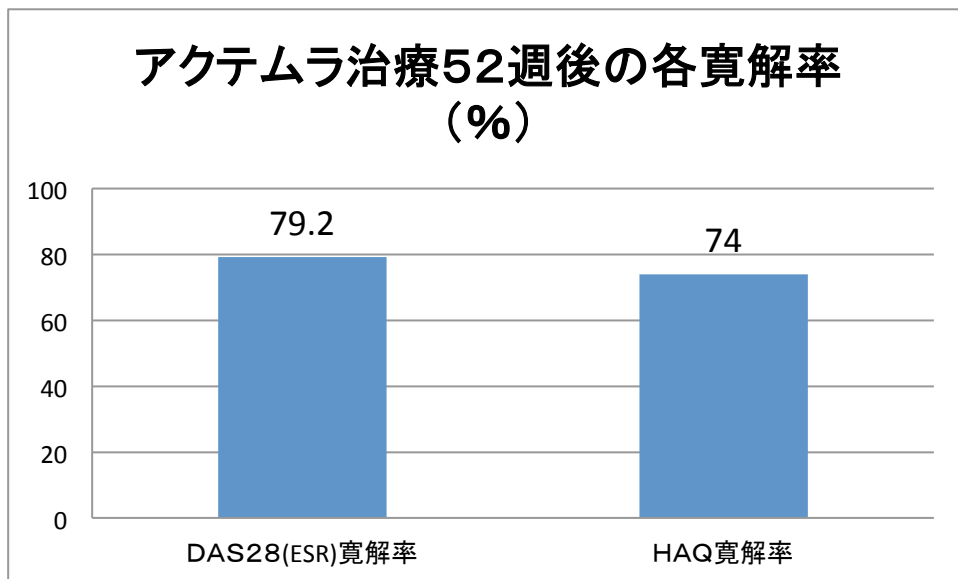


第34回 2014年日本リウマチ学会ハイライト（2014年4月）

1. アクテムラを最初の生物学的製剤として用いることで高率な臨床的寛解が得られ、その後の休薬も可能です（SAQRAスタディ*）（順天堂大学越谷病院 小林教授、平田クリニック 平田大介 他） *Saitama Actemra study of Quality of life in patients with RA

MTXを4週間以上使用しても効果不十分なリウマチ患者さんにアクテムラ（ヒト化抗IL-6受容体モノクローナル抗体）で1年間治療を受けて頂き、1年後に臨床的寛解が得られ、患者さんの同意が得られた場合にアクテムラを休薬し、更に1年間経過を観察しました。この観察研究は、順天堂大学越谷病院の小林先生と木田先生が中心となり、かねこ内科リウマチ科クリニックの金子先生、守田内科医院の守田先生、および当院も参加させて頂き、今年平田が発表しました。

下の図は、52週時点で観察を終了した24名の患者さんの寛解状況です。臨床的寛解（DAS28寛解。症状が落ち着いていることを意味します）は79.2%で、また、機能的寛解（HAQ寛解。身体機能障害がないことを意味します）は74%という、非常に良好な成績を達成しました。この理由として、アクテムラを最初の生物学的製剤として用いたこと、患者さんのリウマチ罹病期間が比較的短かったこと（平均5.3年）、治療開始時のHAQスコアが平均0.92と比較的低値だったことなどが挙げられます。

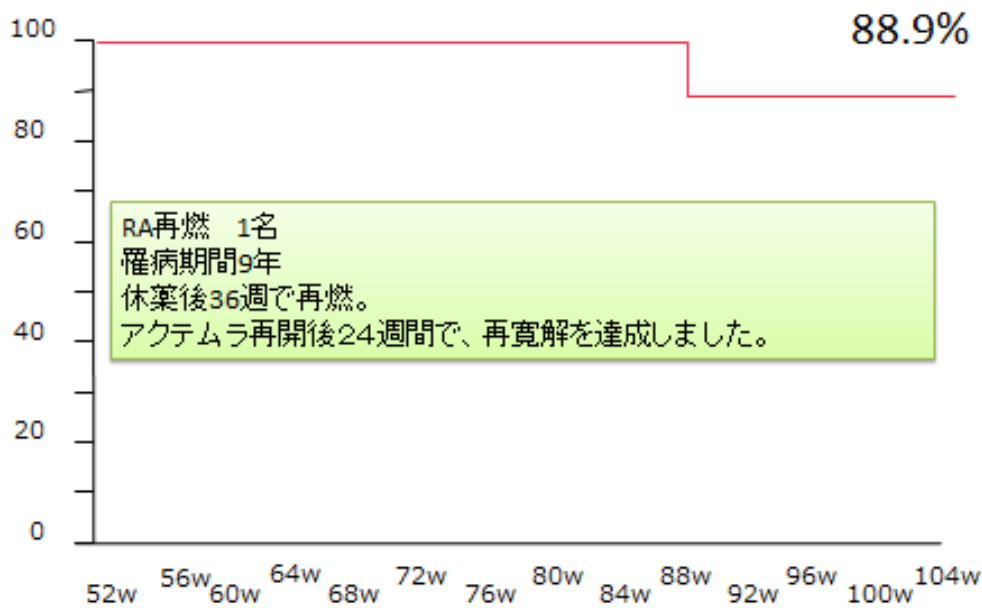


HAQ（ハック、Health Assessment Questionnaireの略）は、受診時に患者さんにあらかじめ書いていただいている身体機能についての質問から計算します。HAQが0.5以下を機能的寛解とします。

参考までに、過去の他の生物学的製剤による52週のDAS28寛解は、おおよそ40%から70%程度ですので、（ヒュミラのPREMIER研究、エンブレルのPRIZE研究など）、今回の成績は、これらに勝るとも劣らないものであると考えられます。

次に、アクテムラによる1年間の治療が終了し、臨床的寛解が得られ、患者さんの同意が得られた場合にアクテムラの休薬期間に入ります。9名の患者さんのうち、この期間にリウマチが再燃して再びアクテムラによる治療が必要となったのは1名のみで、残りの8名は1年間休薬を継続可能でした（89%の継続率、下図参照）。この期間、医療費を大幅に軽減できたこととなります。

1年間のアクテムラ休薬継続率

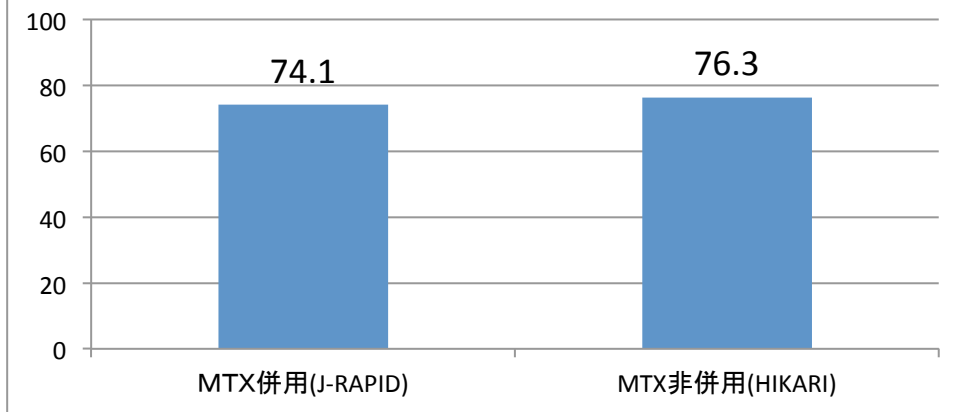


参考までに、他の生物学的製剤の休薬試験ですが、レミケードでは産業医科大学の田中教授らによるRRRスタディ（2010年）が有名です。治療により低疾患活動性を6か月持続した患者さんのレミケードを休薬すると、1年間中止できた患者さんは55%でした。エンブレルでは、今年の日本リウマチ学会で東京女子医科大学の山中教授が発表したENCOURAGEスタディがあります。臨床的寛解を6か月以上継続した場合にエンブレルを休薬すると、1年間中止できた患者さんは50%でした。これらと比較しても、今回のSAQRAスタディの休薬率89%は勝るとも劣らない結果であると思われます。

2. シムジアを単独で用いた場合とMTX（メトトレキサート）併用で用いた場合の効果

シムジアは2013年に発売された、抗ヒトTNF α モノクローナル抗体のFc領域を除いたFab'断片にポリエチレングリコール（PEG）を結合させた世界初のペグ化抗TNF抗体です。Fc領域を除くことで、細胞障害などの軽減や肥満細胞から脱顆粒を防ぎ、注射部位反応を軽減するとされています。また、PEG化したことで、血中濃度半減期が延長し、有効性の持続が得られます。シムジアは、最初の3回は2週間毎に皮下注射し、その後は2週間毎（症状が安定すれば4週間毎）に注射します。この薬剤の特徴として、MTXの併用、非併用にかかわらず、効果が同等であることです。

シムジア24週時の構造的寛解率 (%)



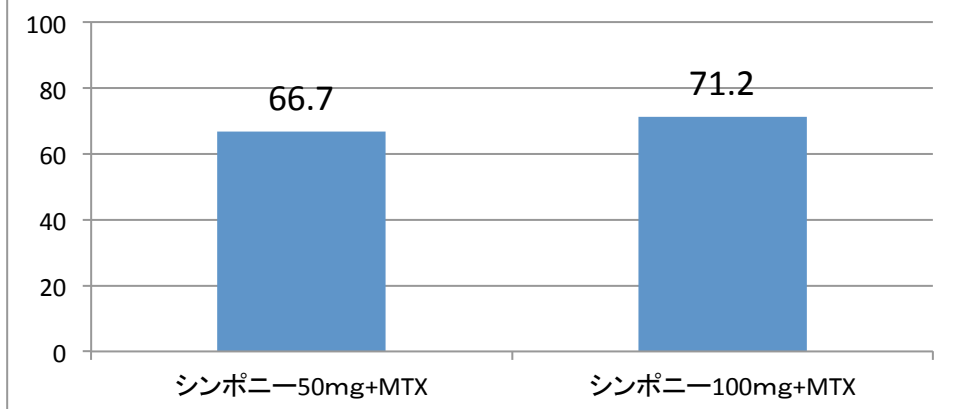
上の図には、左に MTX を併用した国内臨床試験（J-RAPID 試験）、右に MTX を非併用でシムジア単独で用いた国内臨床試験（HIKARI 試験）の結果が示されています。構造的寛解とは、レントゲン検査で関節破壊が進んでいないことです（正確には、修正総シャープスコアという尺度で変化量が 0.5 以下）。

リウマチ患者さんの中には、腎障害などにより MTX を使用できない場合があります、そのような場合でもシムジア単独で十分な効果を発揮します。

3. シンポニーと MTX 併用療法の長期投与の結果（GO-FORTH 試験）

シンポニーは、ヒト型抗ヒト TNF α モノクローナル抗体製剤で、4週間に1回の皮下注射であることが特徴です。メトトレキサートを併用する場合には通常 50mg、活動性が高い場合は 100mg を使用することが可能です。また、単剤投与時の通常量は 100mg を 4週に1回使用します。免疫原性が低いことが特徴で、シンポニーに対する抗体は出現しにくく、注射時の副作用が少ないとされています。点滴する必要がないので、医療機関で滞在時間が短くて済むことも利点です。

52週 関節破壊進行なし の割合 (%)



上の図は、MTX 治療抵抗性のリウマチ患者さんにシンボニーを MTX と併用して 1 年間観察し、レントゲンで関節破壊がなかった患者さんの割合を調べた **GO-FORTH 試験**（国内臨床試験 2012 年）の結果です。MTX の併用量は 6~8mg と比較的少量ですが、関節破壊がない割合が、シンボニー 50mg の場合で 66.7%、シンボニー 100mg の場合で 71.2% と非常に良好な結果でした。

また、副作用が少ないことから継続率が高いのも特徴で、シンボニー単独（100mg）での治療継続率は、2 年で 88.2%（**GO-MONO 試験** 国内臨床試験 2012 年）と良好な結果でした。