

## 第40回 2016年日本リウマチ学会ハイライト

今年は横浜市において4/21~23に開催されました。関節リウマチの治療に関しては、内服薬が再び注目を集めるようになりました。多くの内服薬は安価なことがメリットですが、高価ながら効果も大変高い薬剤も今後続々登場する予定です。全身性エリテマトーデスでは、世界標準の内服薬、ヒドロキシクロロキン製剤が、日本でも使用できるようになるなど、話題が豊富でした。

### 1. Ninja データベースからみた関節リウマチへの経口内服薬併用療法 (名古屋医療センター 金子先生)

日本全国15000名以上の患者さんが登録されているNinjaデータベースにおいて、内服抗リウマチ薬を併用している患者さんについて、臨床効果をみた報告です。2剤併用が2493名、3剤併用が316名で、臨床的寛解率(Boolean寛解)が20%を超える組み合わせを抽出すると、

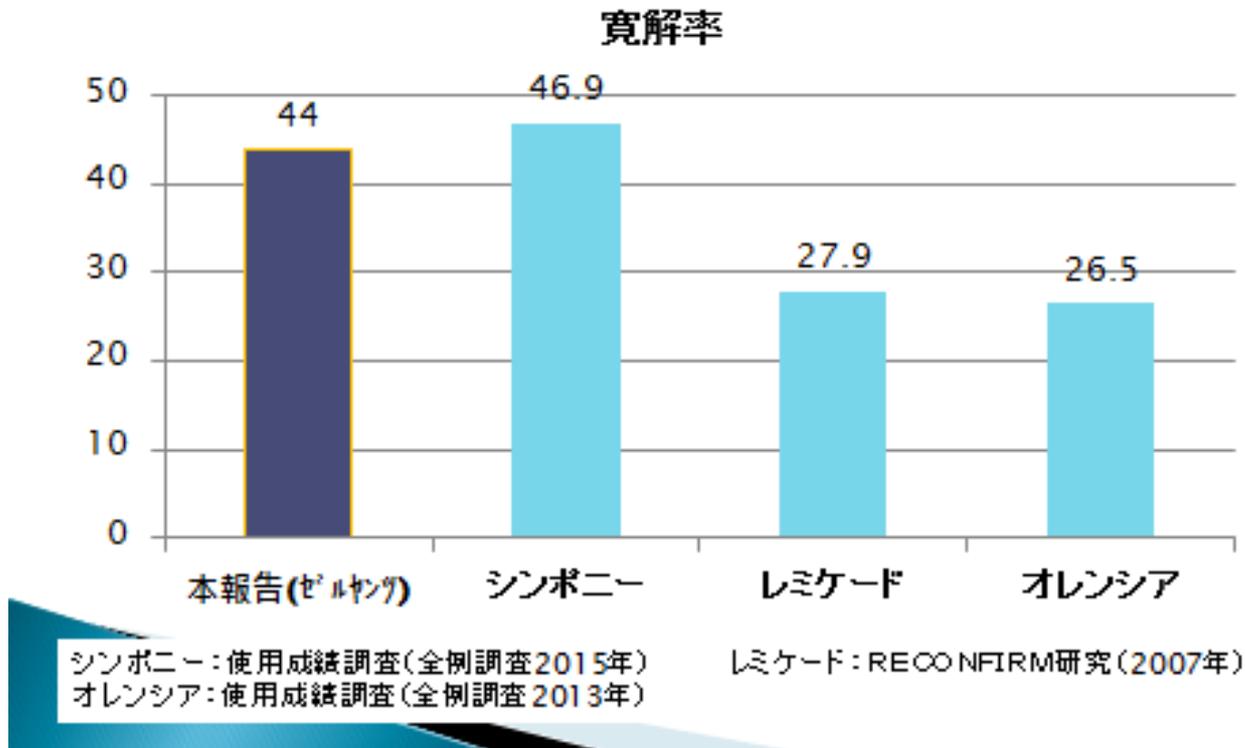
- ① MTX (メトトレキサート) + リマチル + プログラフ
- ② MTX + ケアラム
- ③ MTX + アザルフィジン
- ④ MTX + アザルフィジン + リマチル
- ⑤ リマチル + アザルフィジン
- ⑥ MTX + リマチル

の順で有効性に優れていたと報告されました。副作用については、これらの併用療法では同等だったとのことです。最新のリウマチ治療ガイドライン(米国リウマチ学会2015年版)では、リウマチと診断されたらまず1種類の内服薬(リウマチの基本薬として世界で認められているMTXが特にお勧めです)で治療を開始しますが、効果不十分な場合は、複数の内服薬の併用療法が、生物学的製剤の使用と並んで推奨されています。内服薬の併用療法は、生物学的製剤よりも格段に安価であり、生物学的製剤を使用する前に上記の組み合わせを参考に治療することが目安になると思います。

### 2. ゼルヤンツ少量からの開始による臨床効果 (平田クリニック 平田大介)

前回の「平田クリニックかわら版」でもご紹介した分子標的薬(Jak阻害薬)であるゼルヤンツは効果が非常に良好な内服薬ですが、通常用量の1日2錠(10mg)では、他の生物学的製剤より高価でもあります(3割負担で1カ月約46000円)。また、この薬剤の副作用は用量が多くなると増える傾向にあることから、1日1錠(5mg)の少量からの処方(3割負担で1カ月当たり約23000円であり、費用は生物学的製剤より安いです)でどれくらいの臨床効果が得られるか、当クリニックにおいて9名の患者さんにご協力頂き24週間観察させて頂きました。

# 24週時点でのDAS28 (CRP)寛解率の比較



その結果、(上の図)にお示ししますように、臨床的寛解率44% (4/9名)と、他の3つの生物学的製剤の24週での臨床成績と同等の効果(寛解率)が得られました。少量での使用、すなわち少ない医療費でも、一定の効果が得られることがわかりました。寛解した4名の患者さんの背景を調べてみると、全員が以前に生物学的製剤を使用していない患者さんでした。他の生物学的製剤でも、以前に生物学的製剤(バイオ)を使用していない、1番目の使用(ファーストバイオ)として使用することが一番有効とされています。ゼルヤンツについてもこれと同じことが当てはまる可能性が示唆されました。今年の学会でも名古屋大学のグループ(金子先生)により同様のこと(以前に生物学的製剤を使用していない場合にゼルヤンツの有効性が高い)が報告されました。

### 3. オレンシアの点滴間隔延長の検討(宝塚市立病院 鎌田先生)

オレンシアは免疫をつかさどるTリンパ球(T細胞)の働きを抑える生物学的製剤です。通常4週間ごとに点滴しますが、臨床的寛解が得られたら6週間ごとに点滴することにより、医療費の節約が可能になります。この報告では、点滴間隔を延長できなかった患者さん群と比較して、患者さんの背景因子にどのような違いがあったかを検討しました。

	6週間ごとに延長できた患者さん	4週間ごとのままの患者さん
リウマチの罹病期間(年)	2.5	15.7
MTXの併用率(%)	92	62
身体機能障害の程度(HAQ)	0.5	1.0
ステロイド薬併用率(%)	9	69

(上の表)は、有意差のある項目で、リウマチを発症して早期、MTXを併用している、身体機能がまだそれほど低下していない、場合に点滴間隔の延長が可能となることが報告されました。このことは、他の生物学的製剤についても一般的に当てはまります。

#### 4. アクテムラによる治療において MTX は中止可能か (福島赤十字病院 宮田先生)

MTX 併用にてアクテムラで治療を実施し、臨床的寛解となった後、MTX を中止した場合 (33名) と MTX を継続した場合 (37名) の比較が報告されました。

MTX 中止の患者さん群の特徴は、比較的高齢で、有意に罹病期間が長く、関節破壊のステージが有意に進行しており、薬剤による有害事象 (主に感染症) が多いことでした。

MTX 中止の患者さん群は、アクテムラ単独治療でも常に臨床的寛解が保たれていました。

生物学的製剤に MTX を併用すると、最大限の効果が発揮されますが、免疫抑制が強くなり、感染症のリスクが増加することがあります。感染症の予防のためにも、寛解後は MTX を中止できればそれに越したことはありません。アクテムラの場合、単独使用でも寛解維持の効果が高いことが示されました。