

第54回 JAK 阻害薬の関節破壊を抑制する効果

関節リウマチに対して JAK 阻害薬は現在 5 種類が使用可能となっています。JAK 阻害薬の関節破壊抑制効果は生物学的製剤と同等の優れたものであり、最新の関節リウマチ診療ガイドラインでも、治療の位置付けは生物学的製剤と同列となっています。昨年のかわら版では各薬剤の臨床効果を比較しましたが、今回はその関節破壊抑制効果を見てみたいと思います。関節破壊抑制効果が良好であれば、痛みの改善や生活機能の維持につながります。各薬剤の 1 年後の関節破壊抑制効果を modified Total Sharp スコア (*) で比較してみました。出典は各薬剤の臨床試験です。

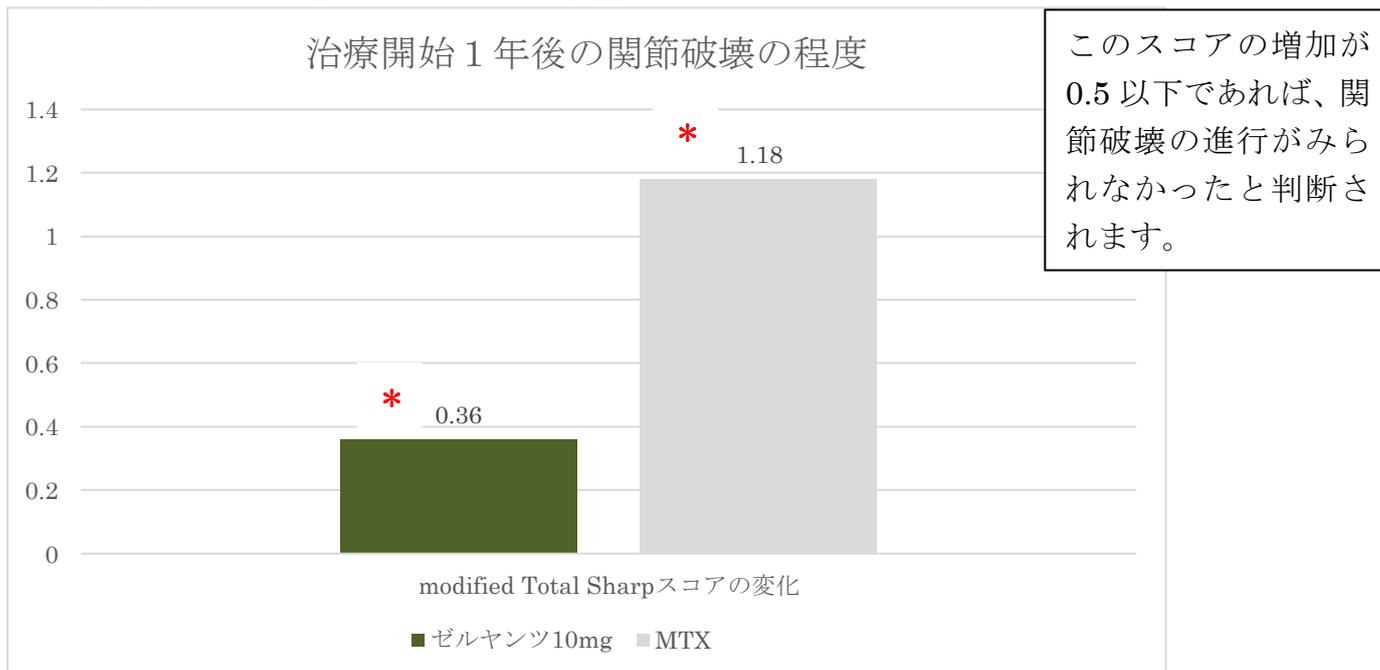
(*) modified Total Sharp スコア：手足の単純 X 線写真を用いて患者さんの関節破壊を評価する方法です。関節リウマチにおける手足の各関節の経時的変化を評価するのに最も感度の高い評価法とされています。)

1. ゼルヤンツ (Oral Start 試験)

MTX を使用していない患者さんに対する、ゼルヤンツ単剤 (10mg、常用量) または MTX 単剤の効果を比較。

	ゼルヤンツ (373 名)	MTX (186 名)
平均年齢	50.3 歳	48.8 歳
罹病期間	2.9 年	2.7 年
C R P (mg/dl)	2.27	2.59

1 年後の関節破壊の進行 (両群間で有意差あり *)

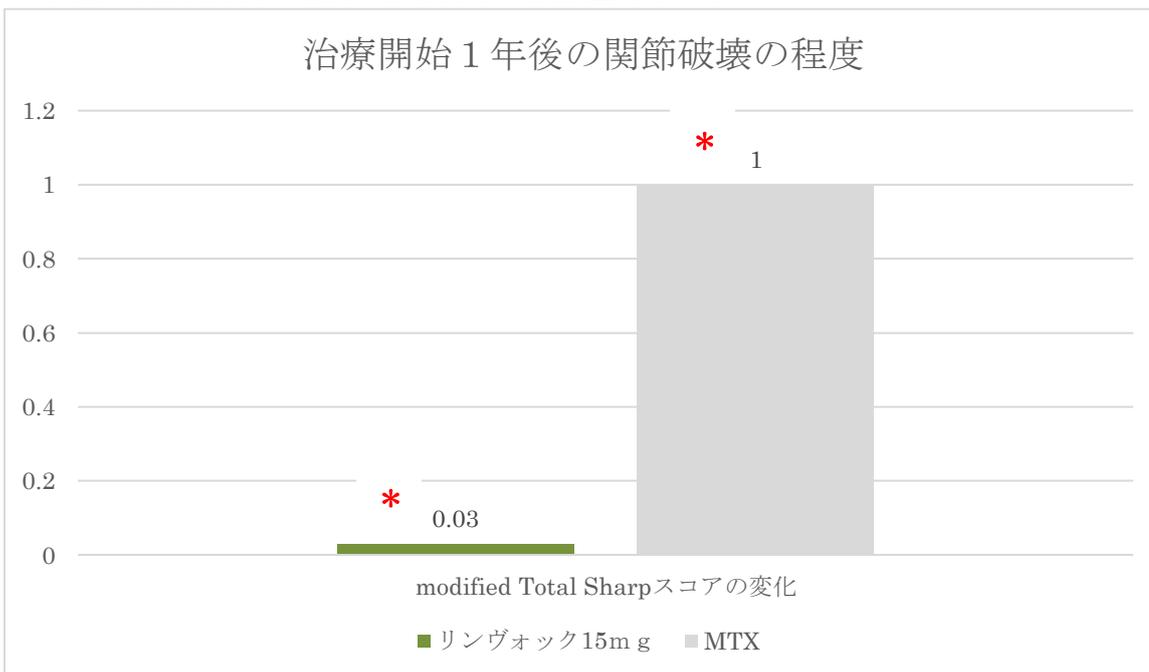


2. リンヴォック (SELECT-EARLY 試験)

MTX を使用していない患者さんに対するリンヴォック 15m g 単独 (常用量)、MTX 単独の効果を比較。

	リンヴォック 15m g (317 名)	MTX (314 名)
平均年齢	51.9 歳	53.3 歳
罹病期間	2.9 年	2.6 年
CRP (mg/dl)	2.3	2.12

1 年後の関節破壊の進行 (両群間に有意差あり*)

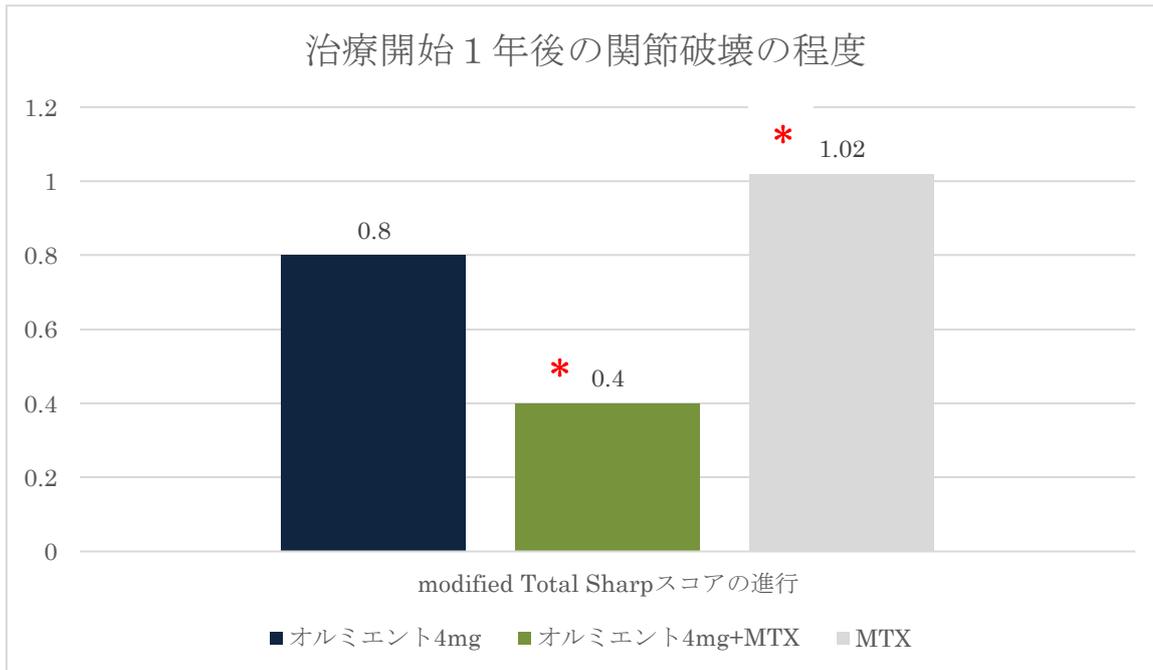


3. オルミエント (RA-BEGIN 試験)

MTX を使用していない患者さんに対する、オルミエント単剤 (4mg、常用量)、オルミエント (4mg) +MTX 併用、MTX 単独の効果を比較。

	オルミエント (159名)	オルミエント+MTX (215名)	MTX (210名)
平均年齢	51歳	49歳	51歳
罹病期間	1.9年	1.3年	1.3年
CRP(mg/dl)	2.4	2.4	2.2

1年後の関節破壊の進行 (オルミエント+MTX群とMTX群の間に有意差あり*)

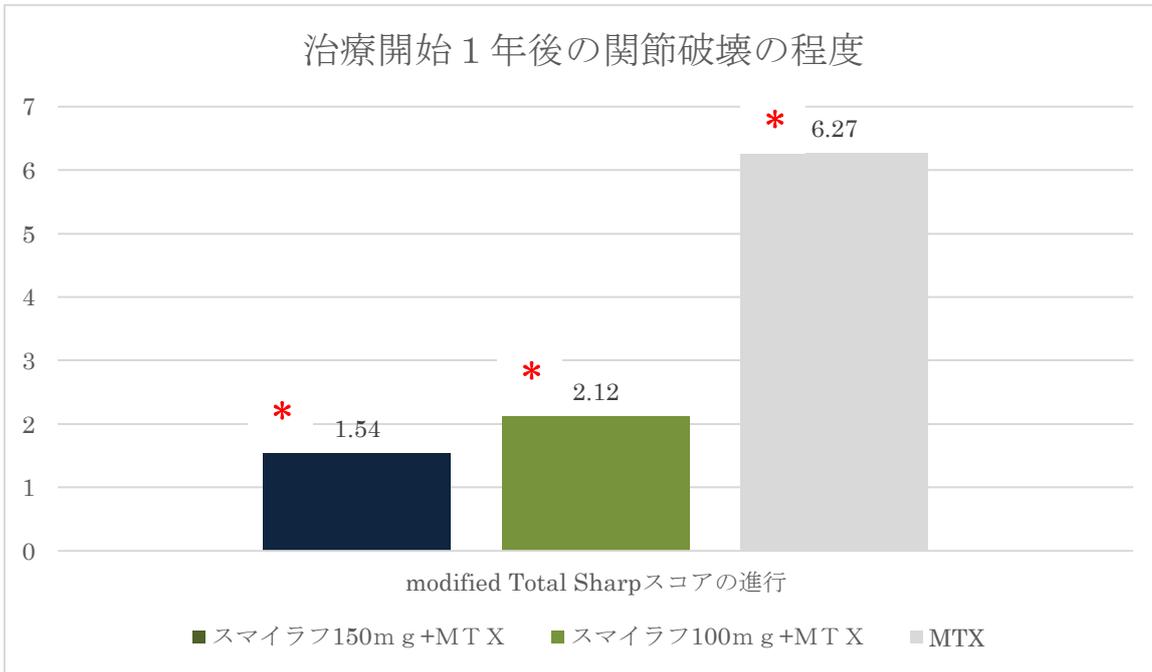


4. スマイラフ (RA-J4 試験、日本人対象)

MTX 効果不十分な患者さんに、MTX と併用してスマイラフ 150m g (常用量)、100m g、プラセボ (MTX 単独) の 3 群で効果を比較。

	スマイラフ 150m g +MT X (174 名)	スマイラフ 100m g + MT X (174 名)	MT X (170 名)
平均年齢	56.2 歳	58.5 歳	55.3 歳
罹病期間	4.37 年	4.41 年	4.3 年
CRP (mg/dl)	2.524	2.432	2.622

1 年後の関節破壊の進行 (スマイラフ 150m g ・ 100m g 群と MT X 群の間に有意差あり *)

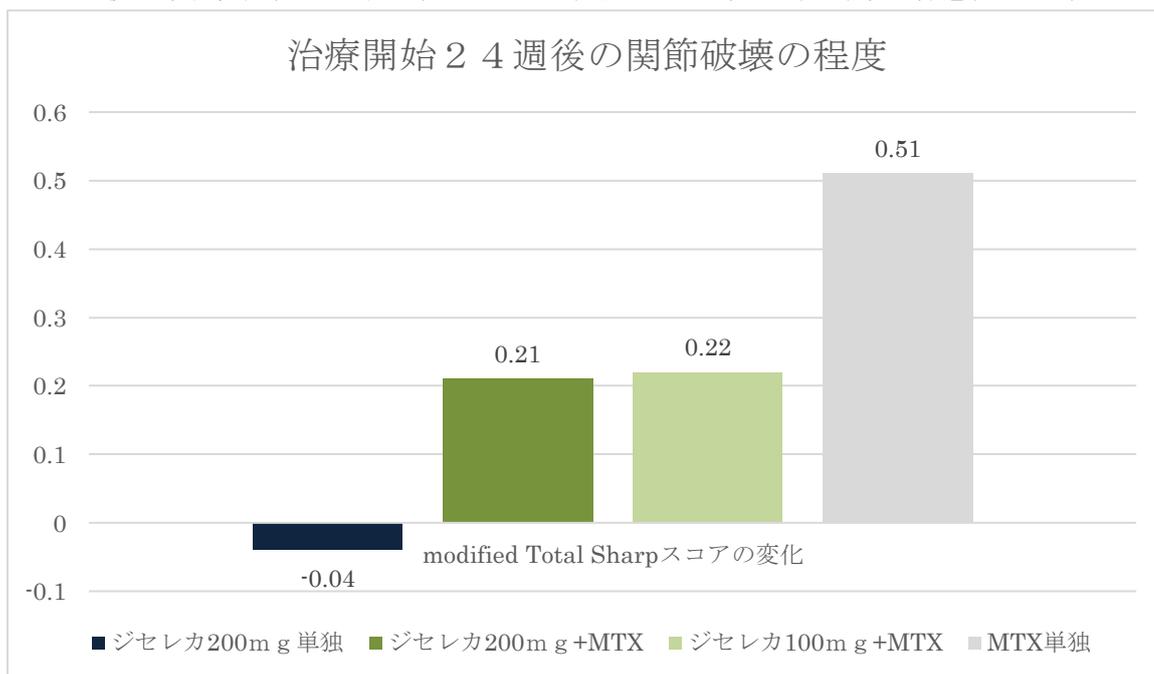


5. ジセレカ (FINCH3 試験)

MTX を使用していない患者さんに、ジセレカ単独、MTX 併用、MTX 単独で効果を比較。

	ジセレカ 200mg 単独 (210 名)	ジセレカ 200mg+MTX (416 名)	ジセレカ 100mg+MTX (207 名)	MTX 単独 (416 名)
平均年齢	52	53	54	53
罹病期間	2.6	1.9	2.3	2.3

24 週後の関節破壊の進行 (ジセレカ群と MTX 単独群の間で有意差なし)



スマイラフ以外の 4 つの薬剤は、いずれも MTX を使用したことの無い早期のリウマチ患者さんを対象としたものです。薬剤を単独で使用した場合に、リウマチ基準治療薬である MTX との効果と比較すると、MTX より有意に単独で関節破壊抑制効果が証明されたのは、ゼルヤンツとリンヴォックの 2 剤でした。オルミエントとスマイラフは、MTX と併用した場合に限り、MTX より有意な関節破壊抑制効果が認められました。ジセレカは 24 週時点での評価ですが、あと少しで有意差がつくところでした。単独で MTX より関節破壊抑制効果が示されることは画期的で、薬剤の有効性の良い指標になります。今後も臨床研究が進み、各薬剤とも新たなエビデンスが発表されることと思います。